Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Neuere Erkenntnisse über das menschliche Sperma unter besonderer Berücksichtigung der geformten Bestandteile und des Spermiocytogramms

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Arnold Lewetz
aus Schlössles

Würzburg 1957

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Neuere Erkenntnisse über das menschliche Sperma
unter
besonderer Berücksichtigung der geformten Bestandteile
und des Spermiocytogramms

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Arnold Lewetz
aus Schlössles

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Würzburg 1957

Referent: Privatdozent Dr. R. D o e p f m e r
Korreferent: Professor Dr. H. S c h u e r m a n n

Datum der Prommotion: 22.11.57

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg.

Inhaltsübersicht

		Seite
A.	Einleitung	1
B.	Das Sperma	3
	1. Konsistenz und Aussehen	3
	2. Die Trübung	4
	3. Die Viskosität	4
	4. Fraktionen des Ejakulats	6
	5. Koagulation und Verflüssigung	8
	6. Das Volumen	13
	7. Das spezifische Gewicht	18
	8. Die Wasserstoffionenkonzentration	19
	9. Hormone	23
C.	Die geformten Bestandteile des Spermas	27
	I. Die Spermatozoen	27
	1. Die Morphologie	27
	2. Die Zahl der Spermatozoen im Ejakulat	29
	3. Die Motilität	31
	4. Spermien im Sekret der Bläschendrüsen	32
	5. Die vertikale Spermienwanderung	33
	6. Die Agglutination der Spermatozoen	34
	7. Abnorme Formen der Spermatozoen	36
	8. Die Bedeutung missgebildeter Spermatozoen	40
	II. Die Zellen der Spermiogenese und der Samenwege	41
	1. Zellen der Spermiogenese	42
	2. Sonstige Zellen	46
	3. Die Bedeutung der Zellen der Samenreifungsreihe im Ejakulat	49
	III. Nicht zelluläre Bestandteile des Samens	51

Seite

D. Experimentelle Untersuchungen an Samenausstrichen 60
1. Einführung 60
2. Vorbereitende Versuche 63
3. Versuchsanordnung 64
4. Ergebnisse 65
5. Diskussion der Ergebnisse 72

E. Zusammenfassung 76

F. Quellenverzeichnis

A. Einleitung

Die Kinderlosigkeit und damit die Probleme der Fertilität beschäftigen die Menschheit nachweisbar schon seit den biblischen Zeiten. Bei fast allen Naturvölkern findet man bis in unsere Zeit Riten und Handlungen, die eine Unfruchtbarkeit von Mensch und Tier abwenden sollen. Unser Mittelalter besonders war reich an einer Unzahl der absonderlichsten Vorstellungen über die Sterilität und ebenso gespenstischer Mittel zu deren Behandlung. Diese Ansichten sind teilweise auch noch in unseren heutigen Patienten, besonders der ländlichen Bevölkerung, verwurzelt.

Hierher gehört auch die noch vor 50 Jahren als fast unumstössliche Tatsache geltende Ansicht, dass die Ursache einer sterilen Ehe stets bei der Frau zu suchen sei. Erst in den letzten Jahren ist es immer klarer geworden, ein wie grosser Faktor in sterilen Ehen die männliche Infertilität ist. Neuere Angaben der in- und ausländischen Literatur bezeichnen übereinstimmend 10-15% aller Ehen als steril. Davon werden 40-60% durch Störungen der Frau, 30-50% durch Störungen des Mannes bedingt. 2-5% sind durch noch unbekannte Störungen bei beiden Partnern gleichzeitig verursacht.

Während mit Sterilität stets die Unfruchtbarkeit der Ehegemeinschaft gemeint ist, bezieht sich der Begriff der Infertilität auf die Unfruchtbarkeit der einzelnen Ehepartner. Dieser Begriff kann beim Mann eingeteilt werden in die Impotentia coeundi und die Impotentia generandi. Erstere Form der männlichen Infertilität ist ihrer auffälligen Symptome zufolge schon immer in weiteren Kreisen bekannt gewesen. Ihre Ursachen allerdings, die weit verteilt in Soma und Psyche des Menschen zu suchen sind, bleiben noch immer Anlass zu vielen ätiologischen, diagnostischen und therapeutischen Erörterungen. Der Begriff der Impotentia generandi jedoch lässt sich zwar ebenfalls bis in die ältesten Medizinsysteme der Menschheit, z.B. der Griechen, Inder und alten Ägypter, zurückverfolgen, hat aber in das Blickfeld breiterer Volksschichten erst in neuerer Zeit seinen Eingang gefunden und wurde dann durch genauere Unter-

suchungen des Ejakulats, seiner chemischen und morphologischen Bestandteile, sowie durch Berücksichtigung der männlichen Keimdrüsen und der samenabführenden Wege näher erforscht (M ü l l e r). Dieser letzten Form der männlichen Infertilität und davon wieder besonders den im Ejakulat ersichtlichen Veränderungen gilt diese Arbeit.

Während früher die Auszählung der Spermien in erster Linie für eine Beurteilung der Fertilität herangezogen worden ist, weiss man heute, dass die Motilität unter den drei Komponenten Dichte, Morphologie und Motilität die wichtigste ist.

Über die Bedeutung der Morphologie gehen die Ansichten stark auseinander. Während M o e n c h der Morpholgie eine sehr grosse Rolle zumisst, wird sie von M c L e o d und H o t c h k i s s nicht so hoch bewertet. Besondere Bedeutung dürfte der Morphologie als Ausdruck von gleichzeitig in Organen ablaufenden Krankheiten zukommen. Aus diesem Grunde ist bei der Beurteilung des Ejakulats die Anfertigung des Spermiocytogramms von grosser Wichtigkeit. Mit dieser Methode wird das Verhältnis der Spermien zu den Zellen der Samenreifungsreihe bestimmt. Während der letzten Jahre wurden viele Erkenntnisse über die Zusammensetzung des Samens gewonnen und einzelne Eigenschaften auch in Abhängigkeit von äusseren Faktoren näher betrachtet. Die Ergebnisse sind in der Arbeit auf Grund der in- und ausländischen Literatur zusammengetragen worden. Die eigenen Untersuchungen haben der Methodik und Ausarbeitung der Spermiocytogramme von Fertilitätspatienten gegolten.

B. Das Sperma

1. Konsistenz und Aussehen.

Sperma besteht aus Spermatozoen und einer wechselnden Menge verschieden geformter Bestandteile, suspendiert in einem flüssigen Medium, dem Spermaliquor. Seine Zusammensetzung hängt in erster Linie von dem Verhältnis der Spermatozoen zum Liquor ab. Der Spermaliquor ist in seiner Zusammensetzung abhängig von dem sekretorischen Anteil der akzessorischen Drüsen. Nach M a n n unterscheiden sich die beiden Komponenten Spermatozoen und Spermaliquor nach Ursprung, Zusammensetzung und Funktion in demselben Sinne etwa wie Blutkörperchen und Plasma.

Nach U t z m a n n , zit. C a s p e r - P i c a r d lassen sich schon makroskopisch Schlüsse auf die Menge der Spermatozoen im fraglichen Ejakulat ziehen. Lässt man Samen einige Stunden im Reagenzglas stehen, so sondert er sich in zwei Schichten, deren obere dünnflüssig, molkenartig weiss und durchscheinend ist, während die untere sich als eine dicke, weisse, opale Masse präsentiert. In der oberen Schicht, die U t z m a n n als Liquor seminis bezeichnet, finden sich Epithelien und molekularer Detritus, während die untere aus Spermatozoen zusammengesetzt sein soll. Von der Höhe dieser Schicht und der Geschwindigkeit, mit der sie sich bildet, will U t z m a n n die Spermatozoendichte schätzen.

Das frischentleerte Sperma ist dickflüssig und milchig. Das milchige Aussehen wird hauptsächlich durch das Prostatasekret verursacht. Dieses ist klebrig und fadenziehend und hat ein glasig, undurchsichtiges Aussehen, das ihm die Sekrete der Bläschendrüsen verleihen. Sein Geruch variiert charakteristisch von Person zu Person. Er wird von O e t t l e mit dem der blühenden Kastanie verglichen. Nach K o h l b e r g ähnelt er verdünntem Formalin. Es ist dies der für das Prostatasekret spezifische Geruch. Von Geschmack soll es salzig sein.

M o r g a g n i, zit. bei S c h w a r z w ä l d , wertet mit "puriformer Materie" und mit Blut untermengten, stinkenden Samen als Zeichen gonorrhoischer Affektion der Bläschendrüsen. Auch

K a p i n hat bereits 1859 johannisbeergeleeartiges Sperma, d.h. mit Blut untermischtes, auf Bläschendrüsenerkrankungen zurückgeführt. In Fällen frischer Hämospermie ist die Farbe des Spermas klar rot. Ist das Blut bereits hämolysiert, so ähnelt die Farbe mehr der des Milchkaffees. Blutbeimengungen müssen nach D o e p f m e r auch immer an ein Carcinom der samenabführenden Wege, an Tbc, unspezifische Entzündungen und Morbus Osler denken lassen. Eine massenhafte Beimengung von Leukocyten zum Sperma ist bei stärkerer Gelbfärbung zu vermuten. Bei Oligospermie erscheint das Sperma blass und wässrig, während ein an Samenzellen reiches Ejakulat mehr opaleszenten Charakter hat.

2. Die Trübung

Das Sperma weist eine von Individuum zu Individuum sehr wechselhafte Trübung auf, abhängig von der sexuellen Karenz. Ihr soll im Bezug auf die Fertilität keine besondere Bedeutung zukommen. W e y e n e t h schliesst bei ihrer Vermehrung entweder auf eine Hyperspermie oder eine Invasion von Leukocyten bei einer Entzündung der akzessorischen Drüsen. Ihr Fehlen lässt ihn an Oligo- oder Azoospermie denken. M o e n c h berichtet nur bei ausserordentlich hoher Spermatozoenzahl (400-500 Mill.pro ccm) von einer Zunahme der Trübung. Das Sperma wird dann weiss und eiterartig. Nur bei 4 von 100 fertilen Männern haben K a u f m a n n und F a l k eine erhöhte Trübung gefunden, die mit einer relativ hohen Spermienkonzentration verbunden war (225 Mill./ccm). Zwei Fälle von verminderter Trübung haben 28 Mill./ccm und herabgesetzte Motilität der Spermien gezeigt. Eine Beziehung zur Viskosität ist von den genannten Verfassern nicht festgestellt worden.

O e t t l e macht die Trübung von der Anwesenheit der Seminomicrons (s.Koagulation), von ungelöstem Bläschendrüsensekret, abgeschilferten Epithelzellen, Sperminphosphatkristallen und ebenfalls von eingewanderten Leukocyten abhängig. Im ganzen besteht anscheinend eine Beziehung der Trübung zum Gehalt des Spermas an geformten Bestandteilen. Einen Einfluss der Unterernährung auf die Trübung des Spermas hat H u l m e nicht festgestellt.

3. Die Viskosität

a) Bestimmungsmethoden

Die Eigenschaft des Spermas, Fäden zu ziehen, bezeichnet man als Viskosität. In der Regel prüft man sie, indem man die Flüssigkeit mit einem Glasstäbchen umrührt und die Länge der Fäden abschätzt, die sich beim Herausnehmen des Stäbchens ausziehen lassen. Diese Methode genügt meist für klinische Belange. Nach H o t c h k i s s wird Sperma in eine Pipette eingefüllt, von der man weiss, dass sie in 5 Sek. einen Kubikzentimeter wasser durchfliessen lässt. Die in der Zeiteinheit durchfliessende Spermamenge setzt man mit der des Wassers in Beziehung. Eine Fehlerquelle dieser Methode ist durch die Adhäsion bedingt.

b) Normalwerte

Nach Z a g a m i, zit. w e y e n e t h; H o p p e - S e y l e r, zeigt das Sperma verschiedener Säuger und des Menschen nur geringe Unterschiede in der Viskosität. Nach M a n n finden sich höhere Werte bei Tiergattungen mit besonderer Koagulation des Spermas.

Mensch	7,50 - 7,70
bei 20 Grad C	6,54
Bulle	2,0 (M a n n)
Hahn	7,1
Hund	6,7
Kaninchen	6,60 - 6,86

Die Viskosität kann beträchtlich schwanken, und ein Proband kann bei wiederholten Untersuchungen verschiedene Werte aufweisen. Bei Untersuchungen von F a l k und K a u f m a n n zeigen nur 7 von 100 Fertilen eine abnorm hohe Viskosität des Spermas, die noch nach Stunden anhält. Die Viskosität kann auch abnorm niedrig sein oder fehlen. Nach B e r t a g n i üben die biologischen Verhältnisse bei Stieren keinen Einfluss auf den Grad der Viskosität aus. H u l m e findet beim Menschen keine Änderung der Viskosität durch Unterernährung. Nach B e r t a g n i ist Sperma mit und ohne Spermatozoen in seiner Viskosität verschieden. Auch nimmt sie bei Zimmertemperatur langsam zu und sinkt bei 5 Grad C. ab.

c) Ursache und Bedeutung

Man macht die Viskosität vom Anteil des Bläschendrüsensekrets im Ejakulat abhängig. R o b e r t s sieht ihre Ursache in der Konzentration gewisser Proteine, deren Chemismus noch nicht geklärt ist. M a n n bringt die Viskosität mit der Spermienkonzentration

in Beziehung. S z u m o w s k i, z. M a n n, hat in Bullensperma mit einer Spermatozoendichte von 800 000/cmm eine Viskosität von 1,76 gefunden, während sie in einem anderen Bullenejakulat mit 2 260 000 Spermatozoen pro cmm 10,75 betragen hat.

M o e n c h sieht keine Beziehung zur Fertilität, auch keine Abhängigkeit von der Frequenz des Geschlechtsverkehrs. Einen Einfluss auf die Motilität der Spermatozoen verneint er ebenfalls. Er gibt aber an, dass die Motilität ansteigt, wenn er Sperma mit Blutserum oder Glucoselösung verdünnt. Diese Motilitätserhöhung muss aber nicht im Zusammenhang mit der Viskosität stehen, da beide Lösungen zur Wiederbelebung und Motilitätserhöhung der Spermatozoen Verwendung finden. Der Angriffspunkt ihrer Wirkung wird wahrscheinlich der Stoffwechsel der Spermatozoen sein. Auch M c L e o d stellt keine Beziehung zwischen Viscosität und Motilität fest.

Nach H o t c h k i s s, G r a y, G e m m e l, S a t o und S c h e u r i n g bedeutet erhöhte Viscosität eine mechanische Behinderung der Spermatozoen in ihrer Beweglichkeit. Sie benötigen mehr Kraft zur Durchdringung des viskösen Milieus, ihre potentielle Energie ist früher aufgebraucht und somit ihre Lebensdauer vermindert. Allerdings geben die Verfasser zu, dass uns das Verhalten hochviskösen Spermas in der Scheide unbekannt ist. M a c o m b e r hat bei hoher Viskosität oft Bläschendrüsenaffektionen gesehen. M o e n c h berichtet von häufig erhöhter Viskosität bei Prostatakongestionen und Epididimitis. Nach M o e n c h u.a. hat die Hyaluronidase keine Beziehung zur Viskosität.

4. Fraktionen des Ejakulats

Nach B r o e s i k e, zit. S c h w a r z w a l d wird bei der Ejakulation zuerst das Prostatasekret (milchig), dann das Spermien führende Hodensekret (fibrös klebrig) und zuletzt jenes der Bläschendrüsen (durchsichtig gelb) entleert, ohne dass es zu einer Vermischung der einzelnen Portionen kommt. Zuerst wird das Sekret der Cowperschen Drüsen entleert.

H o t c h k i s s hat von 30 Männern die erste Hälfte des Ejakulats in einem, die zweite in einem anderen Gefäss auffangen lassen. Dabei hat der erste Anteil (39 % des Ejakulats) 46 % aller Spermatozoen enthalten. Die Beweglichkeit der Spermien im ersten Anteil ist unfraglich grösser als im nachfolgenden Teil. Dagegen ist die Zuckerkonzentration im zweiten Anteil viel höher als im ersten. Dies weist darauf hin, dass der letztere hauptsächlich den

Bläschendrüsen entstammt. Milchsäureanhäufung findet sich als Endprodukt des Spermatozoenstoffwechsels besonders in den dichteren Partien des Ergusses.

O e t t l e beschreibt 4 Fraktionen während der Ejakulation beim Menschen:

1. Praeejakulatorische Fraktion.

Sie entstammt den mukösen Cowperschen und Littreschen Drüsen. Es handelt sich um ein eiweisshaltiges Sekret von wasserklarer, schleimiger und mässig viskäser Konsistenz. Sie besitzt die charakteristische Spinnbarkeit (lässt sich in Fäden ausziehen). Das Sekret ist strukturlos und enthält keine Spermatozoen, es sei denn solche aus einer vorangegangenen Ejakulation. Seine Aufgabe wird in der Neutralisation von Urinresten in der Urethra gesehen.

2. Vorfraktion (vollkommen flüssig).

Sie ist von niederer Viskosität, nicht fadenziehend und zeigt milchige Opaleszenz. Bei auffallendem Licht gibt sie einen blauen Schimmer, einen rot-orangen bei durchfallendem Licht. Sie enthält keine Spermien, ist aber reich an submikroskopischen Partikeln mit lebhafter Brown'scher Bewegung. O e t t l e bezeichnet sie als "Seminomikrons". Sie erklären die Trübung und das Tyndallphänomen des Samenplasmas. Diese Fraktion entstammt der Prostata und kann fehlen, wenn bereits kurz zuvor eine Ejakulation stattgefunden hat.

3.Hauptfraktion (O e t t l e, B r o e s i k e, G u t m a n n u. G u t m a n n, S c h e r s t e i n, L u n d q u i s t).

Sie besteht aus flüssigen und gallertigen Bestandteilen.Der flüssige Anteil entspricht dem obigen. Auch hier finden wir, wie in der Vorfraktion, den typischen Samengeruch. Der gallertige Anteil besteht aus grauweisslichen Massen. Nach einer Zeit von meist weniger als zehn Minuten beginnen sich die soliden Bestandteile zu verflüssigen. Es bleiben Teilchen mit einem Durchmesser von wenigen Millimetern zurück (Sagokörner), die oft erst nach einer Stunde und länger verschwinden. In dieser Fraktion liegt der Hauptanteil der Spermatozoen. Sie sind meist in den gallertigen Massen eingeschlossen und noch unbeweglich. Der geringere Anteil, der sich in der Flüssigkeit befindet, besitzt bereits seine Motilität. Auch zeigen die an der Peripherie der Gallertklumpen liegenden Spermien bereits Beweglichkeit der freien Teile. Da die Spermien meist mit den Köpfen zur Mitte gelagert sind, trifft dies für die Schwänze zu.

4. Schlussfraktion.

Sie ist vollkommen gallertig und zeigt auch nicht den Samengeruch.

Auch hier sind Spermien in die festen Massen eingeschlossen, nur bleibt ein grösserer Teil von ihnen auch später unbeweglich, und viele weisen Missbildungen hauptsächlich des Schwanzes auf. Die gallertige Masse zeigt im Mikroskop fadenförmige Anteile, die in eine strukturlose Grundsubstanz eingelagert sind. Im Phasenkontrastmikroskop erscheint der refraktäre Index der Fäden höher als der der umgebenden Substanz. Ihre Dicke gibt O e t t l e mit 1-10 Mikron an. Dieser Teil des Ejakulats entstammt vorwiegend den Bläschendrüsen. So erklärt man sich auch den hohen Prozentsatz inaktiver und missgebildeter Spermien (L u n d q u i s t, M c L e o d, O e t t l e).

Deutlicher noch als beim Menschen sind nach G ö t z e die verschiedenen Fraktionen des Ejakulats bei den Säugern zu trennen, da sie in zeitlich getrennten Abschnitten verlaufen. So scheidet das Pferd in der ersten Phase ein spermienfreies Sekret aus den Cowperschen- und Urethraldrüsen aus, das ein Volumen von 10-15 ccm erreicht. Dazu werden 30-90 sec. benötigt. In den nächsten 3-4 sec. werden die Spermatozoen aus den Nebenhodenschwänzen und den Ampullen, vermischt mit dem Prostatasekret, in einer Menge von 20-150 ccm sezerniert. Als dritte Phase mit einer Dauer von 5-10 sec. kommt der schleimige Inhalt der Bläschendrüsen in einer Menge von 20-180ccm zur Ausscheidung. Ähnlich sind die Befunde beim Eber. In der ersten Phase finden wir bei ihm das Sekret der Urethraldrüsen, die Bulbourethralsekrete zu einem kleinen Teil in der zweiten Phase, vermischt mit den Spermatozoen des Nebenhodenschwanzes und dem Prostatasekret und zum Grossteil in der dritten Phase mit dem Bläschendrüsensekret gemeinsam. Die zeitliche Trennung ist hier noch ausgeprägter als beim Pferd, und jede Phase beansprucht einige Minuten. Der Hund, der weder Bulbourethral- noch Bläschendrüsen besitzt, bringt in der ersten Phase ebenfalls das Sekret der Urethraldrüsen, in der zweiten das spermatozoenhaltige Nebenhodensekret und in der dritten Phase das Sekret der Prostata.

Nach M c L e o d ist es vom klinischen Standpunkt aus wichtig, dass bei einer normalen Ejakulation der Anteil der Prostata den Sekreten von Ampulle, Ductus deferens und Bläschendrüsen vorausgeht und der Hauptteil der Spermatozoen im ersten Drittel des Ejakulats zu finden ist.

5. Koagulation und Verflüssigung

Unterschiedliche Ansichten herrschen über die Vorgänge im Sperma

während oder kurze Zeit nach der Ejakulation. Es ist noch offen, ob der Samen als Flüssigkeit ejakuliert wird und unmittelbar anschliessend koaguliert, oder ob die Koagulation bereits bei der Mischung des Samens mit den Sekreten der akzessorischen Drüsen in der Urethra eintritt, oder ob die Samenflüssigkeit, besonders der den Bläschendrüsen entstammende Teil, bereits im Speicherzustand koaguliert ist.

Nach M a n n bleibt der Samen einiger Tiergattungen, wie Bulle und Hund, flüssig. Bei anderen aber hat er das Bestreben, kurz nach der Ejakulation zu Koagulieren. Beim Eber zum Beispiel enthält der ganz frische Samen nur kleine gelatinöse Klumpen, die etwas an Sago erinnern. Die Klumpen vergrössern sich und gehen in einer halb soliden Masse unter, welche die Hälfte oder mehr des gesamten Ejakulats ausmachen kann. Koagulation des Samens kann ebenfalls beim Hengst beobachtet werden. Besonderheiten weisen die Nager auf. Der grösste Teil des vom Kaninchen mittels einer künstlichen Vagina gewonnenen Samens stellt ein farbloses, transparentes Gel dar. Bei Ratte und Meerschweinchen führt die Koagulation nach der Paarung zum sogenannten "Bouchon vaginale", dem Vaginalpfropf, welcher wahrscheinlich das Zurückfliessen des Samens aus der Vagina verhindert und das Eindringen der Spermatozoen in die Cervix unterstützt. Diese Annahme ist von B l a n d a u, zit. M a n n, durch Versuche erhärtet worden. Ein Begattungspfropf wird ebenfalls bei Maulwurf und Igel und bei den Marsupialia beschrieben (C a m u s u. G l e y, C o u r r i e r, E a d i e, E n g l e, R o l l i n a t u. T r o u s s a r t, S t o k a r d u. P a p a n i c o l a o u : zit. M a n n). Bei den meisten Tieren ist der Vaginalpfropf die Folge der Koagulation des Samens selbst, aber bei einigen, namentlich bei Opossum und Fledermaus wird durch das Samenplasma die Koagulation weiblicher Vaginalsekrete hervorgerufen. In der Honigbiene wird der Rückfluss des Samens aus dem weiblichen Genitaltrakt durch den sogenannten Schleimpfropf verhindert. Dieser bildet sich aus dem Sekret von Schleimdrüsen, das am Ende der Ejakulation von der Drohne ausgestossen wird (L a i d l a w, zit. M a n n).

Allgemein anerkannt ist die Ansicht, dass das Sperma vom Menschen zuerst eine festere, gallertige Konsistenz annimmt (koaguliert) und anschliessend einer Verflüssigung unterliegt. R o b e r t s beschreibt den Samen als eine mässig viskose Flüssigkeit, die bei Abkühlung gelatiniert. Nach J o e l folgt die Koagulation dem Kontakt mit der Luft. H u g g i n s u. N e a l sind der Ansicht, dass die Samen aller Säuger flüssig ejakuliert werden und der menschliche

sich anschliessend allmählich verdichtet. Nach O e t t l e tritt die Koagulation entweder bereits vor oder während der Ejakulation ein. P o l l a k, z. O e t t l e, bezeichnet Samen, der bei der Ejakulation flüssig ist, als abnorm. W e i s m a n n, H a m m e n und O e t t l e unterscheiden zwei Phasen im frisch ausgeworfenen Ejakulat:

1. eine dicke gelatinös muköse Portion
2. eine dünne milchige Flüssigkeit.

Nach ihnen findet die Verflüssigung in den mukösen Klumpen statt.

Die Verflüssigung wurde von allen beobachtet und von H a m m e n wie folgt beschrieben:" Zuerst liegen die Spermatozoen ganz unbeweglich, als ob sie in einem Eisblock eingebettet wären, der nicht selten eine fadenförmige Struktur aufweist, die auf Lichtbrechungserscheinungen beruht. Allmählich beginnt der Spermaliquor sich aufzulösen. Dies geschieht nicht diffus, sondern in der Regel bleiben einige unaufgelöste Inseln in der Flüssigkeit zurück. Zur selben Zeit fangen die Spermatozoen an, sich zu bewegen. Zuerst schütteln sie nur ein wenig ihre Köpfe, aber allmählich, da die Bewegungen kraftvoller werden, machen sie sich frei und schwimmen in die offene Flüssigkeit, in der sie ihre normale Motilität erreichen."

Die Bedeutung der Koagulation sieht H o t c h k i s s teleogenetisch ähnlich dem Vaginalpfropfen bei Ratten. Auch nach M o e n c h soll dieser Vorgang ein Zurückfliessen des Samens aus der Vagina verhindern.

a) Die Koagulation

Bei den meisten Gattungen besteht das Substrat der Gelbildung aus einem proteinähnlichen Material, welches aus den Bläschendrüsen ausgestossen wird (B e r g m a n n u. L e u c k h a r t, B i s c h o f f, H e n s e n, L a n d w e h r, L a t a s s e, P i t t a r d, S t o c k h a r d u. P a p a n i c o l a o u: zit. M a n n). G o l d b l a t t berichtet über die Anwesenheit von Proteosen, Albumin, Nukleoproteinen, Globulin, Mucin und Thromboplastin. R o s s e, M o o r e und M i l l e r haben auf elektrophoretischem Wege in reiner Form erkannt:

1. ein nicht hitzekoagulables Protein (Proteose)
2. ein Glykoprotein
3. ein wasserlösliches Protein.

Dass es sich bei der Koagulation um einen fermentativen Vorgang handelt, ist zuerst von C a m u s und G l e y, zit. M a n n, erkannt worden. Von ihnen stammt die Bezeichnung Vesikulase. Nach W a l-

k e r, z. M a n n, wird die Quelle des Koagulationsenzyms bei kleinen Nagern durch die sogenannte Koagulationsdrüse dargestellt, die den Bläschendrüsen benachbart liegt. Ein Teil dieses Sekrets ist im Stande, 20 000 Teile des Bläschendrüsensekrets zu koagulieren (M o o r eu. G a l l a g h e r :zit. M a n n).

Beim Menschen ist nach L o w s l e y ein spezifisches Enzym der Prostata für die Koagulation verantwortlich. Nach H u g g i n s u. N e a l ist in verflüssigtem Sperma Fibrinogen und Thromboplastin zu finden. Sie schliessen daraus, dass die Koagulation der Blutgerinnung entspricht. O e t t l e hält dieser Theorie den Überfluss des Spermas an Citraten entgegen. L u n d q u i s t hat aus dem Fibrin von Mensch und Rind mit Samenenzymen Aminosäuren freigemacht, die in ihrer Struktur denen entsprechen, die er im Sperma und im fibrösen Anteil eines frischen Samenkoagulums gefunden hat. Demnach wäre an der Koagulation ein fibrinähnlicher Stoff beteiligt. Nach v. K a u l l a und S h e t t l e s hat unter Cervikalschleim, Follikelflüssigkeit und Spermaliquor letzterer den stärksten thromboplastischen Effekt. Ein Teil Spermaliquor zu 60 Teilen hämophilem Plasma gebracht, normalisiert die Recalcifikationszeit und die Prothrombinzeit. Die thromboplastische Aktivität des Spermas soll in einzelnen Fällen noch bei Verdünnungen von 1:30 000 nachweisbar sein. Trotzdem hält O e t t l e einen Zusammenhang zwischen Blutgerinnung und Koagulation für unwahrscheinlich. Seiner Ansicht nach bestehen bemerkenswerte Unterschiede zwischen einem Samenkoagulum und einem Koagulum aus Blut oder Fibrinogen. Nichts, was an die groben, parallelen Fasern des Samens erinnern kann, ist in einem Fibrinkoagulum nachzuweisen. Ausserdem benötigt ein Fibrinkoagulum, in unverdünnten Samen gebracht, bei 37 Grad C. mehr als eine Stunde zur Auflösung, während die Samenkoagula in kürzester Zeit verflüssigt werden.

b) Die Verflüssigung

Sie ist ebenfalls von der Anwesenheit eines Enzyms abhängig und unabhängig von der Anwesenheit der Spermatozoen. Fehlt das Enzym, so ist die initiale Viskosität stark erhöht, und die Verflüssigung bleibt aus. Man kann sie einleiten, indem man normalen Samen hinzufügt. Durch Erwärmung wird dem koagulierten Sperma die Fähigkeit, sich zu verflüssigen, genommen, da das Enzym zerstört wird (R o b e r t s). L u n d q u i s t hält eine Protease, die er im Sperma gefunden hat, dafür verantwortlich. Das Substrat sei das von ihm gereinigte Spermafibrin, welches durch Ejakulation in

eiskalte Kaliumphosphatlösung niedergeschlagen wird und gewonnen werden kann. Wird Sperma erst 30 Minuten nach der Ejakulation in die Lösung getan, so ist kein Spermafibrin mehr nachzuweisen, da es inzwischen durch die proteolytischen Fermente abgebaut worden ist. B u n g e u. S h e r m a n hingegen haben mit Proteasen im Mischungsverhältnis Sperma : Protease = 3:9 keine Verflüssigung erreichen können. M a n n nennt zwei proteolytische Fermente, eine Fibrinogenase und ein Fibrinolysin, die bei der Verflüssigung eine Rolle spielen sollen. Nach H u g g i n s u. N e a l finden sich in der Prostata Enzyme, die in der Lage sind, Fibrin zu verflüssigen. T a g n o n hat gezeigt, dass diese Fermente proteolytisch sowohl auf Fibrin wie auch auf Kasein wirken. Die Versuche von Y i n g et al, einen Normalwert dieser fibrinolytischen Aktivität der Prostata aufzustellen, scheitern an der grossen Schwankungsbreite, die diese aufweist. Nach T a g n o n sind diese Enzyme für die schnelle Verflüssigung des Samens verantwortlich. Diese fibrinolytische Eigenschaft des Prostatasekrets wurde bei an Prostata-Carcinom erkrankten Patienten auch im Blut gefunden. Durch oestrogene Substanzen hat sich der Fibrolysinspiegel jedoch nicht senken lassen (Y i n g et al).

c) Verflüssigung bei pathologischem Samen

Nach O e t t l e ändert sich die Schnelligkeit der Verflüssigung von Fall zu Fall. In einigen Fällen von Azoospermie ist sie verlangsamt, so dass die fibrösen Anteile noch Stunden nach der Ejakulation zu sehen sind. Gelegentlich sind feste Kugeln, ähnlich gekochtem Sago, in der Haupt- und Nachfraktion gesehen worden. Sie enthalten, wenn überhaupt, nur wenige Spermien, sind von fibrösem Aussehen und verflüssigen sich sehr langsam. Die Gebilde sind rigid, kugelig, lassen sich aber manchmal ausziehen, wenn man sie mit einer Zange fassen kann. Sie widerstehen dem Druck unter einem Deckglas und stellen wahrscheinlich verdickte Anteile der Bläschendrüsensekretion dar. Wenn sie in Bouins-Lösung fixiert werden, sind die klaren Kugeln stark eosinophil und ähnlich der Zwischensubstanz und dem Samenplasma. Bei seltenen Gelegenheiten werden weisslich kalkige Kugeln in der Schlussfraktion gefunden. Sie stellen wahrscheinlich Konglomerate aus geformten Elementen in den Bläschendrüsen dar (Spermien und Epithelzellen). In diesem Sinne betrachtet R o b e r t s das Fehlen der Verflüssigung als eine Funktionsstörung der akzessorischen Drüsen, beruhend auf einer endokrinen Störung. Er hat das Fehlen der Verflüssigung nie als

einziges abnormes Zeichen des Samens gefunden.

Tritt bei einem Samen die Verflüssigung nicht ein, so kann man sie nach B u n g e u. S h e r m a n erreichen, indem man zu 9 Teilen Sperma 3 Teile alpha-Amylase gibt. Da die Amylase auf die Spermatozoen keine nachteilige Wirkung ausüben soll, auch nicht bei Zusatz von Glycerin bis zu 10% und bei tiefen Temperaturen, so wird von den Verfassern auf die Möglichkeit hingewiesen, auf diese Weise nicht verflüssigten Samen für die künstliche Besamung vorzubereiten.

Versuche, die Verflüssigung mit menschlichem Urin, Hyaluronidase, durch mehrmaliges Abkühlen oder durch andere mechanische Manipulationen einzuleiten, sind bisher erfolglos geblieben (B u n g e u. S h e r m a n).

6. Das Volumen

Spermavolumen und Speramatozoendichte bei verschiedenen Gattungen in Anlehnung an M a n n und G ö t z e

Gattung	Volumen/ccm		Spermatozoendichte/ccm in Tsd.	
	normale Variation	Mittelwert	normale Variation	Mittelwert
Mensch	2 - 6	3,5	50 - 150	100000
Bulle	2 - 10	4,0	300 - 2000	1000000
Eber	150 - 500	250,0	25 - 300	100000
Esel	10 - 80	50,0	200 - 600	400000
Fledermaus		0,05	5000 - 8000	6000000
Fuchs	0,2 - 4	1,5	30 - 250	70000
Hahn	0,2 - 1,5	0,8	50 - 6000	3500000
Hengst	30 - 300	70,0	30 - 800	120000
Hund	2 - 15	6,0	1000 - 9000	3000000
Kaninchen	0,4 - 6	1,0	100 - 2000	700000
Truthahn	0,2 - 0,8	0,3		7000000
Widder	0,7 - 2	1,0	2000 - 5000	3000000
Ziege	0,5 - 3,5	1,25	800 - 8000	350000

Methode: Die Messung des Volumens geschieht in graduierten Glaszylindern von 5-15 ccm Inhalt (F a r r i s, M c L e o d u.a.).

Unter den verschiedenen Tieren finden wir beträchtliche Schwankungen im Spermavolumen. Die Wiederkäuer, bei denen die Sekrete sämtlicher Genitaldrüsen gleichzeitig (einphasisch) ausgestossen werden, zeichnen sich durch ein geringes Volumen aus. Bei Pferd,

Schwein und Hund, die eine mehrphasische Ejakulation vollführen, bei der die Sekrete der einzelnen Drüsen getrennt und hintereinander ausgestossen werden, ist die Sekretmenge der akzessorischen Drüsen wesentlich grösser. Deshalb findet sich auch bei ihnen ein grösseres Spermavolumen. Umgekehrt wirkt sich diese Tatsache auf die Spermatozoendichte aus. Diese ist also bei Wiederkäuern besonders hoch (G ö t z e).

Auch von Individuum zu Individuum ändert sich die Menge des Spermas pro Ejakulat. K l e e g m a n n, zit. W e y e n e t h, betont den grossen Wert des "seminal pool" für die Frage der Fertilität. Nach ihm genügt eine kleine Menge im Allgemeinen nicht, um enge Beziehungen mit der Cervix aufzunehmen; ausserdem reicht sie nicht aus, um das saure Milieu der Vagina zu puffern (s. ph des Spermas). Grosse Volumina hingegen führen zur Verminderung der relativen Spermienkonzentration und können leichter aus der Vagina abfliessen. M c L e o d und G o l d haben bei neueren Untersuchungen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Volumen und Konzeption feststellen können. Doch sprechen sie einem mittleren Volumen von 4-5,9 ccm ein gehäuftes Eintreten der Empfängnis zu.

Die niedrigsten Mengen bei nachgewiesener Fertilität geben F a l k u. K a u f m a n n an. 1/4 ihrer Probanden haben Spermamengen unter 1ccm geliefert, einer davon ein Ejakulat mit einem Volumen von 0,5ccm bei 90 Mill. Spermatozoen. Eine Kontrolluntersuchung bei diesem Patienten nach einem Monat hat 1ccm bei 58 Mill. Spermien ergeben. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass das Sperma bei ihren Versuchen durch Coitus interruptus gewonnen worden ist, und die Ejakulate nicht immer ganz vollständig gewesen sein dürften. So finden sie auch als Durchschnittswert ein relativ niederes Volumen von 2,9ccm. Trotz der Tatsache, dass zur Befruchtung an sich nur ein Spermatozoon notwendig ist, muss der oben geäusserten Ansicht von K l e e g m a n n Bedeutung zugemessen werden. Auch nach R o b e r t s sind kleine Volumina meist mit anderen Abnormitäten wie Oligospermie und Teratospermie gepaart. Auf die geringen Volumina bei Azoospermie weisen auch M c L e o d und D o e p f m e r hin. D o e p f m e r findet bei Aspermien normale Volumina.

M a y e r gibt als Durchschnittswerte für ein normales Ejakulat 3-4 ccm an. M c L e o d nennt als Mittel 3,38 ccm. H o t c h k i s s errechnet bei 200 Probanden 3,2 ccm. Grosse Volumina sind meist mit Infertilität gepaart (M o e n c h, M c L e o d). K l e e g m a n n, a. W e y e n e t h, hat bei fertilen Männern nie mehr als 10-12ccm gesehen. H o t c h k i s s hat unter 200 fertilen Männern nur zwei

festgestellt, deren Volumen grösser als 9 ccm gewesen ist. Bei den 1000 Fällen, von denen M c L e o d berichtet, waren nur 48 mit einem Ejakulat von mehr als 6,5 ccm, als Maximum 9,5 ccm. Lediglich U t z m a n n, z. M o e n c h, hat einen Fall publiziert, in dem 35ccm ejakuliert worden sind. Vergleichende Untersuchungen zwischen den Volumina fertiler und infertiler Männer zeigen das durchwegs höhere Volumen der Infertilen.

Untersuchungsergebnisse und Durchschnittswerte bezüglich des Spermavolumens beim Menschen

Autoren in ccm:	Untersuchungsreihen fertil	infertil	Mittelwert	Maximalwerte fertil	pathol.
Brunner +	-	-	3,0	-	-
Falk & Kaufmann	2,85	-	0,5-5,2	-	-
Farris ++	4,3	-	-	-	-
	4,7	-	-	-	-
Grenley +	-	-	3,0	-	-
Hinglais & Hinglais ++++	3,07	3,6	-	-	-
Hotchkiss	3,12	3,2	-	9,5	-
	3,36	-	-	-	-
+++	2,65	-	-	-	-
Kleegmann +	-	-	-	10-12	-
McLeod	3,33	3,59	3,38	-	-
	3,4	3,6	-	-	-
Moench	-	-	3-4	11,0	-
Palmer	-	-	3-6	-	-
Segre & Valle +	-	-	3,5	-	-
Utzmann	-	-	-	-	35,0
Weyeneth	-	-	3-6	10-18	30,0
Zagami +	-	-	2-5	-	-

+ zit. Weyeneth; ++ Farris trennte in fertil und hochfertil (4,7); +++ durch Coitus interruptus gewonnen; ++++ zit. Huggins & Neal

a) Volumen und Abstinenz

Von Säugetieren wissen wir, dass häufige Ejakulationen in kurzen Zeitabständen eine Verschlechterung der Samenqualität nach sich ziehen. Nach G ö t z e reagiert der Bulle darauf mit Zunahme des Spermavolumens und Abnahme der Spermakonsistenz und Spermatozoenzahl. Eber und Hengst weisen ebenfalls eine Abnahme der Samenqualität auf. Relativ unempfindlich gegen häufige Ejakulationen sind Widder und Ziegenbock, während beim Hund geschlechtliche Überbeanspruchung zu

frühzeitiger Erschöpfung des Samens führt, die in Sterilität übergehen kann. In der Regel wird in der Tierzucht für einen erfolgversprechenden Deckakt eine Karenz von ein bis zwei Tagen gefordert (G ö t z e).

Die Einwirkung häufiger Ejakulationen in kurzen Zeitabständen auf das Spermavolumen (V in ccm) und die Spermatozoendichte (D in Mill./ccm) bei einigen Säugern, zusammengestellt nach Angaben von G ö t z e.

	Hengst		Bulle		Eber		Widder	
	V	D	V	D	V	D	V	Gesamtz./Mill.
1.	85	200	4,6	790	350	279	0,712	2456
2.	150	220	4,9	590	230	99	0,654	2474
3.	82	180	4,8	430	180	11	-	-
4.	80	80	4,3	490	versagt		0,565	1973
5.	70	90	4,0	-			-	-
6.	55	40	-				-	-
7.	versagt						-	-
8.							-	1533

Wird der Coitus beim Menschen des öfteren und in geringen Zeitabständen wiederholt, so vermindert sich nach C a s p e r - P i c a r d das Volumen, bis schliesslich nur noch einige Tropfen entleert werden. Den Effekt häufiger Ejakulationen sieht H o t c h k i s s in einem merklichen Absinken von Volumen und Zellzahl, er stellt aber keine Veränderungen von Morphologie oder Motilität fest. F a r r i s rechnet bei einer nach 6 Stunden wiederholten Ejakulation mit der Hälfte des normalen Volumens. Nach Versuchen von L a m p e und M a s t e r s ist bei allen Probanden im Sperma einer zweiten, nach 12 Stunden ausgeführten Ejakulation ein merkliches Absinken von Volumen, Zellzahl nd anderen Spermaqualitäten festzustellen. Unbeeinflusst bleibt lediglich die Morphologie der Zellen. Für eine restlose Erholung der Spermawerte reichen nach diesen Verfassern auch Abstände von 24,36 und 48 Stunden nicht aus. Bei Infertilen oder Subfertilen mit minderer Samenqualität ist ein stärkeres Abfallen zu verzeichnen; das durchschnittliche Volumen ist grösser. Die Verfasser bezeichnen den Einfluss häufiger Ejakulationen auf die Samenqualität des Fertilen als gering.

M c L e o d dagegen hat Untersuchungen über die Einwirkung der Abstinenz auf das Volumen an Patienten mit normalem Sperma und Oligospermatikern angestellt. Er kommt zu dem Schluss, dass Oligospermatiker früher einen Gipfel ihres Spermavolumens erreichen als Männer mit Normospermie.

Die Einwirkung häufiger Ejakulationen auf die Spermaqualitäten des Menschen nach L a m p e u. M a s t e r s

	erste Ejakulation	Zwischen den folgenden Ejakulationen liegt je eine Pause von Stunden: 12	24	36	48
Zellen/cmm	135	108	92	98	99
Volumen(ccm)	3,1	2,2	2,0	2,0	2,4
Sperm.Gesamtzahl	349	213	162	184	203
Motilität in %	73	59	65	71	64
Norm.Morph.in%	82,2	82,1	82,7	82,7	81,8

Durchschnittliches Spermavolumen nach Abstinenz (M c L e o d)

von	3 Tagen	6 Tagen	10 Tagen
Normospermiker	3,9	4,2	4,8
Oligospermiker	3,6	4,3	4,5

Vergleichende Untersuchungen an zahlreichen fertilen und infertilen Probanden haben nach Abstinenz von 8-14 Tagen nur noch geringe Anstiege des Volumens ergeben. Daraus schliesst M c L e o d , dass das Maximum des Volumens zwischen 8 und 13 Tagen Karenz erreicht wird. Aus all dem geht hervor, dass von Patienten vor der Samenuntersuchung eine bestimmte Karenz gefordert werden muss, sollen die Werte einigermassen objektiv sein. H o t c h k i s s fordert 3 Tage zur Erreichung eines Volumenmaximums. F a r r i s verlangt vor einer Spermauntersuchung eine Karenz von mindestens 5 Tagen, da er bei kürzerer Abstinenz wesentlich kleinere Volumina gefunden hat. K o h l b e r g erwartet ein Volumen von 3-6 ccm nach einer Woche Abstinenz. M c L e o d wählt für Samenuntersuchungen Ejakulate nach dreitägiger geschlechtlicher Pause, weil diese, wie er meint, die Qualität des Spermas, die in einer Ehe mit durchschnittlich zwei- bis dreimaligem geschlechtlichen Verkehr innerhalb einer Woche vorhanden ist, realistischer wiedergibt.

b) Volumen und Erschöpfung

Zur Prüfung des Einflusses körperlicher Anstrengung auf das Spermavolumen hat F a r r i s 8 Fussballspieler, die nach 5-tägiger Abstinenz an einem 53 Minuten dauernden Fussballspiel teilgenommen hatten, untersucht. Dabei hat er keine wesentlichen Veränderungen am Sperma und seinem Volumen festgestellt. In einigen Fällen hat er einen Anstieg der Spermatozoenzahl im Vergleich zur Kontrolluntersuchung beobachtet.

Auch geistige Anstrengung bleibt ohne Wirkung auf das Volumen. H u l m e zufolge verursacht mangelhafte Ernährung eine Abnahme von Volumen und Zellzahl.

Im gleichen Sinne reagieren auch Haustiere, wie Bulle und Pferd, mit Abnahme der Samenqualität und besonders der Zellzahl auf ungenügende, zu reichliche oder unzweckmässige Fütterung. Auch Mangel an Bewegung bewirkt bei ihnen eine Samenverschlechterung. Besonders deutlich ist die Abnahme der Samenqualität aber bei jeder Form von Erkrankung zu sehen (G ö t z e).

c) Volumen und Alter

Beim Eber, der relativ zu seiner Körpergrösse das grösste Ejakulatvolumen unter den Haustieren aufweist, sowie beim Bullen, nimmt das Volumen mit dem Alter des Tieres zu. Auch das Spermavolumen eines älteren Widders ist in der Regel um 0,44 ccm grösser als das eines Jungbockes (G ö t z e).

Beim Menschen hat M c L e o d den Zusammenhang zwischen Spermavolumen und Alter untersucht. Danach sinkt das Volumen jenseits des 40. Lebensjahres ab:

Alter	Zahl der Fälle	Volumen in ccm
unter 25	148	3,34
25-29	281	3,43
30-34	172	3,34
35-39	118	3,20
40 und darüber	80	3,19

F a l k und K a u f m a n n hingegen haben keinen Einfluss des Alters auf die Samenqualität feststellen können.

Jahreszeitliche Schwankungen der Samenqualität und des Volumens sind uns von einigen Tieren bekannt. So ist der Hirsch nur im Herbst, der Kamelhengst nur im Winter und Frühjahr fruchtbar. Auch bei Schaf- und Ziegenböcken tritt eine Abnahme von Spermavolumen und -qualität während der Sommermonate ein (G ö t z e). Nach H o t c h k i s s unterliegt auch die Produktion des menschlichen Spermas geringen jahreszeitlichen Schwankungen. K o h l b e r g weist auf einen Zusammenhang von Stimmungslage und Spermaproduktion hin. Derartige Zusammenhänge hat M c L e o d nicht nachweisen können.

7. Das spezifische Gewicht

Durchschnittlich beträgt das spez. Gewicht menschlichen Samens

1028 nach M a n n; L o d e, S l o t z o w, z. W e y e n e t h, geben es mit 1020-1040 an. Beim Hund beträgt es 1011, beim Bullen 1035 mit Schwankungen, die in erster Linie von dem Verhältnis Spermatozoen - Samenplasma abhängig sind. Das letztere ist soviel leichter als die Spermatozoen, dass in der Praxis das spez. Gewicht direkt proportional der Spermatozoendichte gefunden wird. Im Bullensamen ist ein niederes spez. Gewicht gewöhnlich mit geringer Spermiendichte, also schlechter Qualität des Samens, vergesellschaftet, wohingegen hohe Werte eine gute Dichte und eine gute Samenqualität verbürgen (A n d e r s o n, zit. M a n n). Dies überrascht nicht im Hinblick auf die Tatsache, dass das spez. Gewicht des Spermaliquors beim Bullen nicht grösser als das des Blutplasmas ist, das der Spermatozoen dagegen mit 1280 beträchtlich höher ist als das spez. Gewicht von Erythrocyten oder anderen Zellen des tierischen Körpers (1100). L i n d a h l und K i h l s t r ö m, z. M a n n, nehmen an, dass die weiten Schwankungen im spez. Gewicht von Bullenspermatozoen (1240-1334) proportional den verschiedenen Reifestadien der Spermatozoen sind: reife Spermatozoen sind schwerer als unreife Samenzellen.

8. Die Wasserstoffionenkonzentration

Die Reaktion frisch entleerten Samens ist nach M a n n fast neutral. Beim Stehen wird sie zunächst alkalisch, wenn nicht das Entweichen von Kohlendioxyd verhindert wird. Darauf folgt, mindestens in den Ejakulaten, die Fructose und Spermatozoen in hoher Konzentration enthalten, ein schnelles Absinken des pH-Wertes, verursacht durch die Fructolyse und das Ansteigen der Milchsäure. Stark alkalische Initialwerte des Samens werden bei einigen Gattungen, besonders beim Bullen und beim Widder, oft verbunden mit niederer Fertilität gefunden. Die alkalische Reaktion ist dann vergesellschaftet mit fehlenden oder geringerer Konzentration der Spermatozoen und mit einem entsprechend höheren proportionellen Anteil an Samenplasma. Eine überzeugende negative Beziehung zwischen pH-Wert, Spermatozoendichte und Motilität ist kürzlich von A n d e r s o n, zit. M a n n, bei Bullen und Widder festgestellt worden. Nach M c - K e n z i e und B e r l i n e r, z. M a n n, ist beim Widder normaler Samen schwach sauer oder erreicht höchstens pH-Werte bis 7,3, bei sterilen Widdern dagegen bis 8,6. Die Schnelligkeit, mit der der Säurewert nach der Ejakulation ansteigt, ist aufschlussreicher für die Samenqualität als der Initialwert, weil sie direkt von der

glykolytischen Aktivität der Spermatozoen und indirekt von der Spermatozoendichte und der Motilität abhängig ist. Diese Beziehungen sollen bei Bulle und Eber so eng sein, dass der Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration in der Zeiteinheit in inkubiertem Samen als zusätzlicher Indikator für die Samenqualität von A n d e r s o n, L a i n g u.a., z. M a n n, angegeben wird. Die Beobachtung dieser Methode ist allerdings begrenzt, da mit Sinken des pH-Wertes der Samen zu sauer wird, als dass die Spermatozoen ihre Motilität und ihren Stoffwechsel aufrecht erhalten könnten.

Nach M ü l l e r und K u r z r o c k betragen die pH-Werte beim Menschen in...Vagina..... 3,5
Cervix..... 9,6
Sperma..... 7,6

Die Wasserstoffionenkonzentration des Spermas weist von Mensch zu Mensch geringe Unterschiede auf; doch bewegen sich die von verschiedenen Untersuchern gefundenen Werte ungefähr in der gleichen Grössenordnung:

J o e l, A n d e r s o n, W o l f, W e y e n e t h	6,7 - 8,4
R o b e r t s	7,8
H o t c h k i s s (Sperma unter Luftabschluss gewonnen und vor CO_2-Eintritt untersucht)	7,2 - 7,39
H o t c h k i s s	7,1 - 8,9
Z a g a m i (elektrometrische Methode)	7,34
B e l o n o s c h k i n	6,7 - 7,14
H a m m e n	7,0 - 8,7

Nach E m m e n s und B l a c k s h a w weisen die Spermatozoen verschiedener Säuger bei verschiedenen pH-Werten Motilitätsmaxima auf:.....Widder und Stier 7,0
Kaninchen 7,2 - 7,5
Mensch 8,5

Nach V o g e und W e y e n e t h sind es die Sekrete der Prostata, die dem Sperma die alkalische Reaktion verleihen, und hier wieder scheint es die Aufgabe des Kochsalzes und der Spermine zu sein, die Säuren zu neutralisieren und dem Sperma einen optimalen pH-Wert von 8-9 zu sichern. Ist das Sekret der Scheide zu sauer, so gelangen die Spermien in einen Ruhezustand, werden unbeweglich und sterben ab. In Hoden und Nebenhoden ist die Reaktion der Samenflüssigkeit schwach sauer. Dadurch bleiben die Spermatozoen während der Reifungsperiode unbeweglich, und es wird vermieden, dass sie ihre potentielle Energie nutzlos vergeuden.

Wasserstoffionenkonzentration im Samen, modifiziert nach M a n n

Gattungen	pH	Autoren
Mensch	7,35- 7,5	Zagami
	7,05- 7,41	Huggins, Scott, Heinen
Arbacia punctulata	7,6 - 7,9	Hayayhi
Bulle	6,4 - 7,8	Anderson, Hatziolos
	6,48- 6,99	Laing
	6,6 - 7,4	Götze
Eber	7,3 - 7,9	McKenzie, Miller, Bauguess
	7,2 - 7,8	Götze
Echinus esculentus	7,5	Rothschild
Fuchs	6,2 - 6,4	Starkov
Hahn	7,02- 7,18	Zagami
Hengst	6,2 - 7,8	Nishikawa, Waide
	7,0 - 7,6	Götze
Hund	6,67- 6,76	Zagami
Kaninchen	6,59- 6,86	Zagami
	6,8 - 7,5	Lambert, McKenzie, Götze
	7,3 - 7,9	Emmens
Widder	5,9 - 7,3	McKenzie, Berliner
Widder u. Ziegenbock	6,5 - 7,2	Götze

a) Die Pufferkapazität

Die Wasserstoffionenkonzentration im Samen ist abhängig von der Anwesenheit dissoziierter Salze (Karbonate, Phosphate und Salze der Milchsäure), sowie von amphoteren Albuminkörpern und anderen Stoffen des Metabolismus. Nach M a n n beruht die Pufferkapazität im Bullensamen hauptsächlich auf Citraten und Bikarbonaten, nicht aber auf Phosphaten. Bullensamen ist auf der sauren Seite wesentlich stärker gepuffert als auf der alkalischen. A n d e r s o n, z. M a n n, beobachtet bei einer verringerten Dauer der Motilität von Bullenspermatozoen meist eine schlechte Pufferkapazität.

Beachtlich ist die starke Pufferung, die von diesen Stoffen ausgeübt wird. Der hohe pH-Wert ist zur Erhaltung eines günstigen Milieus für die Spermatozoen al ein nicht ausreichend. Er würde schnell von den sauren Sekreten in der Vagina eines geschlechtsreifen Weibes neutralisiert werden. Schon der Stoffwechsel der Spermatozoen selbst mit seiner Milchsäureproduktion würde diesen Effekt bewirken. Eine besondere Rolle kommt dabei nach G o l d b l a t t den anorganischen Karbonaten und Phosphaten zu.

Nach Versuchen von R o b e r t s beginnt, trotz der steigenden Milchsäureproduktion der Spermatozoen, Spermaflüssigkeit, bei 38 Grad C. gehalten, erst nach 6 Stunden seinen pH-Wert in der sauren Richtung zu verschieben. Für die hohe Pufferkapazität im Samen sprechen auch die Versuche von N o r d b y und B o l l e n, z.W u et al. Nach Inkubation für 24 Stunden bei 5 Grad C. und 10 Stunden bei 38 Grad zeigt der Samen von Kaninchen einen pH-Wert von 6,8 , der vom Widder 6,6-6,91 und der vom Bullen 6,7-6,8.

Vergleiche mit anderen Körperflüssigkeiten zeigen, dass die Pufferkapazität des Spermas zwischen der des Blutes und der des Urins liegt.

Pufferkapazität des Samens nach R o b e r t s

Pufferkapazität, ausgedrückt in ccm 1/10 n Salzsäure zur Erreichung eines pH-Wertes von 7,1 (A) oder 6,7 (B)

Art des Spermas	A	B	Diff.
fertile Gruppe (B a k e r et al)	3,1	4,7	1,6
fertile Gruppe (R o b e r t s)	3,6	5,1	1,5
infertile Gruppe " "	3,3	4,7	1,4

Nicht immer wird durch das Sperma in der Vagina eine alkalische Reaktion bewirkt. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei das Volumen. Auch bleibt die alkalische Reaktion nicht für lange bestehen, sondern kann innerhalb von 30 Minuten stark sauer werden. Jedoch scheint nach R o b e r t s in der Mehrzahl der Fälle sicher festgestellter Infertilität das Puffersystem nicht gestört zu sein. Manchmal allerdings findet sich nur ein Teil der normalen Pufferkapazität. Auch M e s s e r und A l m q u i s t stellen keine pathologischen Abweichungen der Wasserstoffionenkonzentration bei infertilen Männern fest.

b) Wasserstoffionenkonzentration und Motilität der Spermatozoen

M o o r e und M a y e r bezeichnen den Säuregrad der die Spermien umgebenden Flüssigkeit als den Faktor, der die Motilität und die Glykolyse beeinflusst. Ein bemerkenswerter Wechsel in der Motilität tritt bei ihren Versuchen aber erst dann ein, wenn ein pH-Wert von 6 und darunter erreicht wird. Die Beweglichkeit hört auf bei Werten von 5,5-5,3. Andererseits hat nach N o r d b y und B o l l e n, z.W u et al, ein Unterschied in der Wasserstoffionenkonzentration von pH 0,3 die Infertilität eines Ebers bedingt.

Nach K a t o, z.G ö t z e, agglutinieren Pferdespermien bei pH-Werten von 5,0-6,4, Kaninchenspermien von 3,6-6 sternförmig. Bei weiterer

Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration auf pH 2,2-3,8 tritt in beiden Fällen eine starke, regellose Agglutination auf.

E m m e n s hat ausführliche Untersuchungen über das Verhalten von Kaninchenspermatozoen bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen angestellt: Unterhalb von pH 5,8 werden die Spermien nach 30 Minuten unbeweglich und sterben bald ab. Unbewegliche Spermien brauchen jedoch nicht tot zu sein ; nach Einwirkung einer Lösung von pH 4,4-4,6 für 45 Minuten werden die Spermien nach Hinzufügen von Baker-Lösung wieder beweglich. Spermien reagieren nach seiner Ansicht auf eine saure Lösung stärker als auf eine alkalische. Bei pH 5,8-6,6 zeigen sie verminderte Beweglichkeit und vertragen einen pH-Wechsel schlecht. Sie sind in diesem Zustand empfindlicher gegen hypotonische Lösungen als gegen hypertonische und sind nicht oder nur wenig beeinflussbar durch Substitution eines Teiles oder des gesamten NaCl durch Dextrose. Bei pH-Werten von 7,0-8,7 , einer Region, die das Optimum für diese Spermien darstellt, sind sie ziemlich unempfindlich gegen einen pH-Wechsel. Der Austausch oder die Änderung der NaCl- oder Dextroselösung wirkt sich in diesem Zustand gleich schädlich auf die Motilität aus. Tauscht man die NaCl-Lösung durch Dextrose aus, findet man eine niedere Anfangsbeweglichkeit, die aber für die nächsten 6 Stunden fast unverändert beibehalten wird. Bei pH 9,6-9,8 ist die Motilität der Spermien eingeschränkt. Sie sind aber noch immer empfindlich gegen kleine pH-Änderungen. Hypertonie der Lösung ist in diesem Stadium schädlicher als Hypotonie, welche unter bestimmten Bedingungen sogar günstig für die Beweglichkeit sein kann. Der Austausch von NaCl durch Dextrose ist bei isotoner Lösung günstig für die Motilität, bewirkt aber nur geringe Unterschiede in hyper- oder hypotonischem Milieu. Der günstige Effekt der Hypotonie ist ausgelöscht, wenn er eine Verminderung des NaCl-Gehalts des Verdünners, nicht aber, wenn er eine Verminderung des Dextrosegehaltes bewirkt. Die charakteristische Wirkung der Dextrose bei pH 7-8,7 besteht in lang anhaltender Beweglichkeit bei nicht sehr hoher Anfangsmotilität.

9. Hormone

Der enge Zusammenhang endokriner und exokriner Sekretion in den Hoden hat die Frage aufgeworfen, ob im Ejakulat Hormone oder Stoffe mit hormonaler Wirkung vorhanden seien.

a) Androgene

Über das Vorkommen von Androgenen im Sperma haben D i r s c h e r l

u. M. Untersuchungen angestellt. Der menschliche Samen ist mit Benzol und Butanol extrahiert und beide Extrakte sind in eine alkalische Keton- und Nichtketonfraktion getrennt worden. Danach ist in der Butanolfraktion wahrscheinlich Androsteron oder eines seiner Isomeren enthalten. Mit der Zimmermannschen Reaktion hat sich in allen Fraktionen ein Gehalt von rund 20 mg% 17-Ketosteroiden mit einem atypischen Maximum bei 570 Millimikron ergeben. Nach B u c k, z. D i r s c h e r l, haben sich 4-5 mg% Androgene gefunden. Untersuchungen von D i r s c h e r l und K n ü c h e l am Sperma von Mensch, Stier und Hengst haben folgende Ergebnisse gezeitigt: Das menschliche Sperma enthält im Mittel 5,5 mg%, das vom Stier 4,3 mg% an Androgenen mit einem Absorptionsmaximum bei 570 Millimikron. Sie sind nur in den Spermatozoen vorhanden und fehlen im Plasma. Es kommen vor: Trans-Dehydroandrosteron, i-Androstanol-(6)-on-(17) und Δ -3,5-Androstadien-on-(17). Bestimmungen beim Hengst haben gezeigt, dass neben einer kleinen Menge mit Benzol extrahierbarer Substanzen der Grossteil in gebundener Form vorliegt. Die festgestellten Androgene sind nur wenig wirksam, sind aber verhältnismässig stark konzentriert. Ein Spermatozoon enthält ungefähr 2 Milliarden Moleküle der Androgene.

H u i s in t'V e l d ist es lediglich gelungen, eine Substanz zu finden, die eine Keto-methylengruppe (-$COCH_2$-) enthält. Diese Substanz ist nach dem Verfasser aber nicht identisch mit einem der bis jetzt aus dem Urin isolierten 17-Ketosteroide. S c h a f f e n b u r g und M c C u l l a g h haben keine androgene Wirkung des Spermas bei ihren biologischen Versuchen feststellen können.

b) Oestrogene

1943 ist es R u z i c k a gelungen, aus den Hoden von Ebern oestrogene Substanzen zu befreien. Das gleiche Ergebnis hat 5 Jahre später H e i n e s erzielt. G o l d z i e h e r und R o b e r t s haben 1952 ähnliche Substanzen aus menschlichen Hoden isoliert (S c h a f f e n b u r g). Es liegt deshalb nahe, diese Wirkstoffe auch im Sperma zu suchen.

D i r s c h e r l und B r e u e r haben in ihren Untersuchungen allerdings weder Oestron noch Oestradiol nachweisen können, was die Anwesenheit sehr kleiner Mengen dieser Stoffe aber nicht ausschliesst.

M c C u l l a g h und S c h a f f e n b u r g injizierten Ratten Extrakte aus Bullensperma und haben durch einzelne Fraktionen deutliche Grössenzunahme des Uterus und Verhornung des Vaginalepithels bewirken können. Über ähnliche Ergebnisse haben auch

S c h l o e m a n n, R i i s f e l d t, G r e e n und A r m y - s t a g e, z. D i r s c h e r l, berichtet. N a t o l i dagegen hat bei Versuchen an Ratten keinerlei oestrogene Wirkung des Spermas nachweisen können. D i c z f a l u s y k hat 1954 eindeutig gezeigt, dass im menschlichen Sperma Oestrogene vorhanden sind. Der quantitativen Bestimmung nach sind in 1000 ccm menschlichen Samens etwa 60 Gamma Oestron, 10 Gamma Oestradiol-17 und 30 Gamma Oestriol.

c) Prostaglandin

v. E u l e r berichtet über eine Substanz aus Bläschendrüse und Prostata, die atropinfest ist, blutdrucksenkend und anregend auf die Darmtätigkeit wirkt. Sie ist Prostaglandin benannt worden. Versuche zur Reinigung der Substanz haben Fällbarkeit mit Basenfällungsmitteln ergeben. Bei der Elektrodialyse wandert die wirksame Substanz zur Kathode. Ob diese Substanz mit Acetylcholin in Zusammenhang steht, ist noch unklar. A s p l u n d hat 155 Spermaproben auf Kontraktionswirkung am Kaninchendarm geprüft. Die kontrahierende Wirkung konnte bei allen Proben festgestellt werden, jedoch in unterschiedlicher Stärke. Neben der für Prostaglandin und Cholin typischen Wirkung sind in einigen Fällen eine oder mehrere Substanzen nachgewiesen worden, die zu einer plötzlichen tetanischen Zunahme des Tonus geführt haben. Diese Wirkung ist durch Atropinisierung des Darmes nicht beeinflusst worden. Irgendein Zusammenhang zwischen dem Gehalt des Spermas an dieser Substanz mit Motilität und Lebensfähigkeit der Spermatozoen hat sich nicht ergeben. Beim Urethannarkotisierten Kaninchen bewirkt Prostaglandin, aus menschlichem Sperma gewonnen und intraperitoneal oder intravenös gegeben, eine rasch einsetzende Kontraktion des Uterus mit gleichzeitigem Blutdruckabfall. Intravaginal und in den Uterus appliziert, tritt diese Wirkung etwas langsamer ein. Daraus leitet A s p l u n d eine mögliche Bedeutung dieses Stoffes für den Samentransport ab. Diese Versuche sind jedoch an isolierten Organen vorgenommen worden und entbehren des Beweises in vivo (M a n n).

Die durch das Prostaglandin hervorgerufenen Wirkungen werden nach M a n n nicht von diesem allein, sondern im Verein mit dem ebenfalls von v. E u l e r entdeckten Vesiglandin und von Cholin verursacht. Gereinigt konnte bis jetzt nur das Prostaglandin werden. Die reinste Gewinnung gelang B e r g s t r ö m, zit. M a n n, aus der Prostata vom Widder. Angenommen, dass es sich um eine reine Substanz handelt, sind in 100 kg Prostatagewebe 25 -50 mg Prostaglandin enthalten.

d) Adrenalin, Noradrenalin

Die Ergebnisse der Untersuchungen von B r o c h a r t, z. M a n n, mit kolorimetrischen Methoden machen es wahrscheinlich, dass Adrenalin ein normaler Bestandteil im Samen von Bullen ist (1 Gamma/ccm). Auch im Sperma des Ziegenbocks (1,5-1,7 Gamma/ccm) und des Menschen (1,0-2,1 Gamma/ccm) soll Adrenalin vorhanden sein. Im Bullensperma soll es teils als Adrenalin, teils als Noradrenalin zur Wirkung kommen.

e) Weitere hormonartige Substanzen

N e l s o n und A l l i s o n berichten von zwei hormonartigen Stoffen in den Spermien der Auster. Der eine induciert den Laichakt (G a l t s o f f), der andere, das Diantlin, beschleunigt den Wasserdurchfluss durch die Auster. Dieser Stoff ist art- und gewebespezifisch. Die Wirkung kann durch lebende und tote Spermien hervorgerufen werden, auch durch Spermapartikelchen. Es wird eine Bedeutung der Stoffe bei der Befruchtung vermutet.

f) Bedeutung hormonartiger Stoffe im Sperma

P u c k, z. D i r s c h e r l, vertritt in seiner Klinik den Standpunkt, dass es sich bei den Hormonen im Sperma um für die Frau physiologische Hormonmengen handelt. Danach führen sie zusammen mit der Kohabitation zu einer Stimulierung des weiblichen Genitale. Auch das Prostaglandin und seine Wirkung lässt eine solche Annahme nicht ausgeschlossen erscheinen. S t e m m e r berichtet über die biologische Wirkung des gesamten Ejakulats auf den weiblichen Organismus. Das Samensekret hat ihm zufolge nicht nur seine Aufgabe in der Befruchtung, sondern es wird im hinteren Scheidengewölbe resorbiert und soll zu folgenden Wirkungen beitragen:

1. Die im Verkehr gesetzte Anregung der Schilddrüse und des Hypophysenvorderlappens wird durch die Wirkung des aufgenommenen Samens wieder abgeglichen. Dabei greift der Verfasser auf Hippokrates zurück, der sagt: "Der in die Scheide ergossene Samen des Mannes bringt die Hitze und das Lustgefühl des Weibes zum Erlöschen."
2. Die in den Uterus eingedrungenen Spermien werden dort abgebaut. Sie bewirken die Endometritis post Coitum, die eine Teilursache für die Nachreifung des hypoplastischen Uterus in der Ehe darstellt.
3. Aus den männlichen Keimdrüsen stammende Stoffe von biologischem Charakter des Männerhormons werden aus dem Samensee im hinteren Scheidengewölbe resorbiert. Sie führen zu fördernden Allgemeinwirkungen im Körper der Frau.

In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von G o l d - b l a t t sehr interessant. Fügt er isolierten Bläschendrüsen vom Meerschweinchen 0,5-1,0 ccm menschliches Samenplasma zu, so tritt keine Reaktion auf. Hat er aber den Bläschendrüsen vorher eine geringe Dosis Adrenalin verabreicht und abgewartet, bis nur noch gelegentliche leichte Kontraktionen sichtbar sind, dann aber wieder menschliches Samenplasma hinzugefügt, so bewirkt dieses jetzt eine Folge starker Kontraktionen der Bläschendrüse. Demnach besitzen so geringe Adrenalindosen, die selbst nicht in der Lage sind, an den Bläschendrüsen eine Reaktion auszulösen, im Verein mit Samenplasma oder seinem Aethanolextrakt die volle pharmakologische Wirkung des Adrenalins. G o l d b l a t t vermutet, dass es sich hierbei um eine Art Synergismus zwischen Adrenalin und Spermaliquor handelt. Es ist aber nicht klar, ob sich diese Funktion am männlichen oder am weiblichen Genitalsystem auswirkt.

C. Die geformten Bestandteile des Spermas

I. Die Spermatozoen

1. Die Morphologie

Bei den meisten Gattungen, auch beim Menschen, besitzen die Spermatozoen eine fadenförmige Gestalt, die durch den geiselförmigen Anhang, den Schwanz, bedingt ist. Allerdings sind schwanzlose Formen der Spermatozoen bei einigen niederen Tieren, wie den Crustacea und den Nematodes, zu finden. Die fadenförmige Gestalt der Spermatozoen ist von Wichtigkeit für deren Beweglichkeit und ihr Permeabilitätsvermögen (M a n n).

Die grundsätzliche Struktur der Spermatozoen ist in allen Lehrbüchern der Embryologie abgehandelt und von S t i e v e in extenso beschrieben. Auf Grund neuerer technischer Methoden unter besonderer Verwendung der Histochemie ist heute eine detaillierte Beschreibung möglich.

Bei den Spermatozoen der Säuger kann man gewöhnlich drei Teile unterscheiden: den Kopf, das Mittelstück und den Schwanz. Aber selbst unter den verwandten Gattungen kann man, abgesehen von abnormen

Formen, eine Vielfalt an Form, Grösse und Struktur feststellen. Die Form des Kopfes ist nach Gattungen verschieden. Sie ist ovoid beim Bullen, Widder, Eber und Kaninchen, erscheint als länglicher Zylinder bei Vögeln und hat die Form eines Hakens bei Maus und Ratte. Beim Menschen erscheint der Kopf des Spermatozoons als ein abgeflachter, ovaler Körper von 4,6 Mikron Länge, 2,6 Mikron Breite und 1,5 Mikron Dicke, welcher an der Spitze in einer dünnen Kante ausläuft. Der Hauptteil des Kopfes wird vom Kern eingenommen, der mit dicht gepacktem Chromatin angefüllt ist, das hauptsächlich aus Desoxyribonukleoproteinen besteht. Der vordere Anteil des Kernes ist von einem kappenähnlichem Gebilde bedeckt, dem Acrosom (M a n n, H a m m e n). Von anderen Autoren (M a n n) wurde eine andere Kappe von protoplasmatischer Struktur beschrieben, welche unter dem Namen Kopfkappe bekannt ist und sich dem vordersten Teil des Spermatozoenkopfes aufstülpt. Diese kann sich teilweise loslösen und dann als flottierende Kappe erscheinen. W i l l i a m s u.a. betrachten das Acrosom und die Kopfkappe als zwei verschiedene Gebilde, während sie von anderer Seite als identisch angesehen werden. H a n c o c k, z. M a n n, ist davon überzeugt, dass es nur ein acrosomales Gebilde gibt und die flottierende Kappe lediglich eine postmortale Veränderung am Spermatozoon darstellt, die durch Quellung und Verlieren des Acrosoms zustande kommt. Die Lösung der Kopfkappe kann durch Färbung mit indischer Tinte dargestellt werden. Nach B l o m, z. M a n n, ist sie am häufigsten bei degenerierenden Spermatozoen, so in Ejakulaten nach langer Abstinenz, anzutreffen.

Die Spermatozoengrösse verschiedener Säuger nach G ö t z e
(Das Verhältnis Kopf zu Schwanz beträgt in der Regel 1:10/1:8)

Mensch	51-60 Mikron	Hengst	55-60 Mikron
Bulle	65-70 "	Hund	60 "
Eber	55-65 "	Schaf	70-75 "

Der nächste Abschnitt, welcher Kopf und Mittelstück verbindet, ist als Hals oder Halsstück bekannt. Dieser stellt den empfindlichsten und verletzlichsten Teil des Spermatozoons dar. Die eigentliche Halsregion wird von einer Membran umfasst, welche sich vom Kopf zum Mittelstück ununterbrochen erstreckt. Im Hals, nahe an der Basis des Spermatozoenkerns, liegen die Centrosome, welche den Ursprung des Achsenfadens, des zentralen Gebildes von Mittelstück und Schwanz, darstellen. Der Achsenfaden besteht aus einer Zahl langer, feiner Fibrillen, welche ununterbrochen durch das ganze Mittelstück und den Schwanz verlaufen. Diese Fibrillen stellen wahrscheinlich das

eigentliche kontraktile Element des Spermatozoons dar, welches die peitschenähnlichen Bewegungen des Schwanzes ermöglicht. Bei den meisten Gattungen, soweit sie elektronenmikroskopisch untersucht worden sind, sind 11 Fibrillen festgestellt worden (M a n n, H a m m e n).

Die Anordnung der Fibrillen ist so, dass 2 Fibrillen als innere Fibrillen im Achsenfaden liegen, die 9 übrigen sind als äusserer Zylinder um diese herum gruppiert. Bei Säugetierspermien ist eine Verdopplung der Fibrillen beobachtet worden; Zusätzlich zu dem äusseren Zylinder ist ein innerer Zylinder mit 9 wesentlich dünneren Fibrillen beschrieben. Die genaue Struktur der Fibrillen ist unbekannt. E n g e l h a r d t,z.M a n n, hat sie als myosinähnlich beschrieben.

Das Mittelstück hat beim Menschen ungefähr die Länge des Spermatozoenkopfes, aber nur 1/10 seiner Breite. In ihm ist der Achsenfaden vom Spiralkörper umgeben, der wahrscheinlich aus Mitochondrien aufgebaut ist. Der Spiralkörper hat die Gestalt eines gewundenen Fadens, der den äusseren Zylinder der Fibrillen gleichmässig umgibt. Die Stelle, an der Mittelstück und Schwanz sich verbinden, ist durch das Ringcentriol markiert.

Der Schwanz des menschlichen Spermatozoons hat die 10-fache Länge des Mittelstückes und entbehrt des Spiralfadens. Stattdessen besitzt er eine sehr zarte Schwanzhülle, die ein kurzes Stück vor Ende des Schwanzes aufhört. Der letzte Teil des Achsenfadens liegt also frei und wird als Endstück bezeichnet. An Säugetierspermien erscheint die Schwanzhülle als ein schneckenartig gewundenes Band. Ist der Schwanz eines Spermatozoons gebrochen, so kann man die Fibrillen des Achsenfadens besenreiserartig vordringen sehen. In diesem Zustand ist es auch möglich, die Windungen des Schwanzhüllenbandes zu erkennen. Die Spermatozoen der Vögel besitze keine Schwanzhülle, und der Achsialfaden ist in eine amorphe Substanz gepackt, die sehr leicht durch destilliertes Wasser zerstört wird. Dabei zerfällt dann der Achsialfaden in seine Fibrillen. Zusätzlich zu der verschiedenen Fibrillen- und Hüllensystemen sind die Spermatozoen verschiedener Gattungen, einschliesslich der der höheren Wirbeltiere und des Menschen, von einem Lipoidmantel umgeben, der besonders den Schwanz umhüllt (M a n n).

2. Die Zahl der Spermatozoen im Ejakulat

Die Zahl der Spermatozoen in einem Ejakulat ist sehr unterschied-

lich bei den verschiedenen Gattungen. Für das Problem der Fertilität wird ihr weniger Gewicht beigelegt als der Spermatozoenkonzentration, ihrer Dichte pro Raumeinheit. Auch diese variiert sehr stark (siehe Tabelle beim Volumen). Das Ejakulat eines Widders z.B. erreicht lediglich ein Volumen von 0,7-2 ccm, ist aber ausgezeichnet durch eine sehr hohe Spermatozoendichte (2-5 Milliard./ccm). Widdersamen besteht zu einem Drittel aus Spermatozoen, die restlichen zwei Drittel sind Spermaliquor. Der Eber dagegen erreicht Volumina von 550 ccm. Bei ihm sind Werte unter 100 Mill./ccm noch als normal anzusehen. Beim Menschen beträgt das durchschnittliche Volumen 3 ccm, die Spermatozoendichte ist häufig geringer als 100 Mill./ccm, sodass weniger als 1/10 des Spermavolumens durch die Spermatozoen dargestellt wird (M a n n). Von J o e l, M o e n c h, H o t c h k i s s und B e l o n o s c h k i n werden durchschnittlich 60 - 120 Mill./ccm angegeben. M o e n c h hat in einem Falle 585 Mill./cc bei einem Mann beobachtet.

Gesamtzahl der Spermatozoen in einem Ejakulat vom Menschen und von einigen Säugern

Mensch	0,2 - 0,3	Milliarden	S t i e v e
Bulle	2,0 - 6,0	"	G ö t z e
Eber	20,0 - 120	"	"
Hengst	6	"	"
Schaf- u.Ziegenbock	3 - 8	"	"

Von W i l l i a m s und W i l k i n s, M a c o m b e r und S a u n d e r s, zit.M c L e o d, sind für den Menschen 60 Mill. Spermatozoen pro ccm als unterste, mit einer Fertilität zu vereinbarende Werte angegeben worden. Diese Zahl ist für Jahre als Mass für die Fertilität angenommen worden. Indessen hat die praktische Erfahrung in den letzten Jahren zu einem Abweichen von solchen starren Werten gezwungen. H o t c h k i s s, B r u n n e r und G r e n l e y, zit.M c L e o d, haben bei Untersuchungen an 200 fertilen Männern 254 Ejakulate davon unter der 60-Mill.-Grenze gefunden. Untersuchungen von F a l k und K a u f m a n n haben 15%, von P a g e und H o u l d i n g 25%, von M c L e o d und G o l d 29% fertiler Männer mit weniger als 60 Mill. Spermatozoen pro ccm ergeben. F a r r i s stellt als niedrigste Spermatozoendichte bei fertilen Männern 50 Mill. / ccm fest. Ebenso geben H a r v e y und J a k s o n von 324 infertilen Fällen 20 % an, die mit einer Dichte von 50 Mill. / ccm eine schwan-

gerschaft zuwege gebracht haben.

Im allgemeinen wird also die 60-Mill.-Grenze als zu hoch angesehen. Nach M c L e o d, G o l d u.a. ist über einem Durchschnitt von 20 Mill./ccm kein Ansteigen der Fertilität festzustellen, wenn eine gute Motilität der Spermatozoen vorhanden ist. D o e p f m e r bezeichnet bei sonst guter Samenqualität die Fertilitätschancen bei einer Spermatozoendichte unter 20 Mill./ccm als schlecht, bei 20-39 Mill./ccm als ausreichend und als gut bei über 40 Mill./ccm. W i l l i a m s, z. Mc L e o d, nimmt 40 Mill. als untere Grenze an, bei 3-40 Mill. spricht er von verminderter Fertilität. T y l e r u. T y l e r, T y l e r u. S i n g h e r betrachten die Verbindung dieser niederen Werte mit einer Schwangerschaft als die Folge der spontanen Schwankungen in der Spermiogenese, der alle Individuen unterworfen sind. Demzufolge haben sie die maximale Spermatozoenzahl von Ehemännern beobachtet. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Konceptionen bei verschiedener Spermatozoendichte (T y l e r)

Spermatozoendichte in Mill/ccm	Zahl der Patienten	Schwangerschaften	Konceptionen in %
100 u.darüber	201	78	38,8
60 - 100	136	49	36,0
40 - 60	89	24	26,9
20 - 40	71	11	15,5
1 - 20	73	2	2,7

R u s s e l l, z. Mc L e o d, hat bei Ehemännern, deren Frauen innerhalb kurzer Zeit 4 mal oder öfter schwanger geworden sind, niemals eine Dichte unter 53 Mill./ccm festgestellt. Auch S i m m o n s bezeichnet 60 Millionen als unterste Grenze. Ungeklärt ist die Frage, warum die Befruchtungstüchtigkeit eines Ejakulats von einer bestimmten Spermatozoenzahl abhängig ist, obwohl nur ein einziges Spermatozoon tatsächlich befruchtet (W e i n s t e i n, zit. N i k o l o w s k i ; T y l e r).

3. Die Motilität

Die Motilität der Spermatozoen ist eine unbedingte Voraussetzung für ihre Befruchtungsfähigkeit (M c L e o d, F a r r i s, H o t c h k i s s). Die Fortbewegung erfolgt immer in Richtung des Kopfes. Kreisbewegungen und Bewegungen auf der Stelle sind als pathologisch

anzusehen (G ö t z e). Der Motor der Bewegung sind das Centrosom und das Mittelstück, die ihre Impulse dem Schwanz mitteilen, der mit Hilfe der Fibrillen schlagende, wellenförmige Bewegungen ausführt. Ausserdem findet noch eine Rotation des Spermatozoons um seine Längsachse statt (R e d e n z, E i m e r,zit.W e y e n e t h). Zur Auffindung ihres Zieles sind die Spermatozoen mit einer positiven Rheotaxis und der Chemotaxis ausgestattet(L o t t, Y a m a n e, M e w u s, H a r t m a n n:zit.W e y e n e t h).

Mittlere Geschwindigkeit der Spermatozoen nach G ö t z e

Gattung	Geschw. mm/Min.	Gattung	Geschw. mm/Min.
Mensch +	30 - 40	Hund	2,6
Bulle	6 - 7	Kaninchen	1 - 2
Eber	3,6	Schafbock	5 - 10
Hengst	4 - 6		

(+ : nach W e y e n e t h)

In einem normalen Ejakulat findet man nach 30-60 Minuten 80% bewegliche Zellen. Auch nach 12-24 Stunden ist noch Motilität nachweisbar (W e y e n e t h). Nach W e y e n e t h sind zur Beurteilung der Motilität zu beachten:

1. Der Grad der Motilität,
2. Der Prozentsatz beweglicher Zellen,
3. Die Dauer der Motilität,
4. Die Zahl der mobilen Zellen/ccm (F a r r i s).

Den ersten beiden Punkten legen M c L e o d und G o l d besondere Bedeutung für die Qualität des Spermas bei. In ihren Untersuchungen stellen sie ferner fest, dass kein anderer Faktor der Samenqualität eine solch enge Beziehung zur Fertilitätsrate aufweist wie die Motilität.

4. Spermien im Sekret der Bläschendrüsen

Da sowohl H o t c h k i s s als auch M c L e o d, zit. H o t c h k i s s) und O e t t l e festgestellt haben, dass sich im Sekret der Bläschendrüsen Spermatozoen befinden, liegt es nahe, die Frage ihrer Herkunft zu diskutieren.

Nach H o t c h k i s s und M c L e o d wandern die Spermien zu Beginn der Ejakulation den Ductus deferens hinab und werden mit dem Sekret der Prostata ausgestossen. Der folgende Anteil wird hauptsächlich von den Bläschendrüsen geliefert. Die darin befindlichen Spermien sind entweder im Laufe der sexuellen Erregung in die Bläs-

chendrüsen gewandert oder haben sich im Ductus deferens zu unterst befunden, d.h. dem Nebenhoden zu gelagert. Im letzteren Falle müsste es sich um jüngere Zellen handeln, die noch nicht so lange ausgereift sind. Als dafür beweisend sehen die genannten Verfasser die geringere Beweglichkeit dieser Spermien an. O e t t l e hingegen hat neben den vielen unbeweglichen Zellen im letzten Anteil des Ejakulats auch eine erhöhte Anzahl von abnormen Formen (kurze, verdickte Schwänze) gesehen und schliesst eher auf überalterte als auf unreife Zellen. Ihr Ursprung wären also die Bläschendrüsen, wohin sie im Laufe der sexuellen Erregung eingewandert sind. Nach O e t t l e wandern normalerweise eine grosse Anzahl von Spermatozoen in die Bläschendrüsen ein. M o e n c h hat an vasektomierten Patienten nachgewiesen, dass der flüssige Anteil des Ejakulats zum Grossteil aus Prostata und Bläschendrüsen und ein geringer Teil nur aus dem Hoden selbst stammt. Das von diesen Patienten erhaltene Sekret unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung kaum von dem eines normalen Ejakulats.

H o t c h k i s s hat das Phänomen beschrieben, welches als retrograde Ejakulation bekannt ist. Dabei wird das Sperma bei der Ejakulation nicht durch die Urethra ausgestossen, sondern in die Blase gedrängt. Die totale retrograde Ejakulation tritt nur in seltenen Fällen auf und bedingt vollkommene Infertilität. Als Ursache finden sich Prostatahypertrophien, Divertikel und Entzündungen. Man beobachtet sie nach transurethralen Eingriffen, aber auch Fälle, die keine organischen Veränderungen aufweisen, sind bekannt.

Zur Gewinnung dieses Samens lässt H o t c h k i s s die Patienten 6 Stunden jede Flüssigkeitsaufnahme vermeiden. Dann wird der Patient katheterisiert und anschliessend die Blase mit 180 ccm Ringer-Glukose-Lösung gespült. 2 ccm der Lösung werden dann in die Blase gespritzt und der Katheter entfernt. Daran wird eine Masturbation angeschlossen. Aus der Blase kann so entweder durch Entleeren oder Katheterismus ein Gemisch von Sperma, Glukose-Ringerlösung und Urin gewonnen werden, mit dem Inseminationen mit Erfolg durchgeführt worden sind.

5. Die vertikale Spermienwanderung

Gibt man Sperma in physiologische Kochsalzlösung, so vermengt es sich nicht mit dieser, sondern sinkt zu Boden. Bei mikroskopischer Betrachtung lassen sich in der oberen Flüssigkeitsschicht keine Spermien auffinden. Nach diesen Versuchen von K h r e n i n g e r und G u g g e n b e r g e r sind die Spermien also nicht in der

Lage, in vertikaler Richtung in physiologische Kochsalzlösung einzuwandern. Wohl können sie es in horizontaler Richtung. Weitere Untersuchungen zeigen, dass eine vertikale Spermienwanderung nur in solchen Flüssigkeiten möglich ist, deren Viskosität höher ist als die der physiologischen Kochsalzlösung. Die Verfasser haben die Vermutung aufgestellt, dass ein Stoff, der das Scheidensekret bis zur Viskosität des Wassers verdünnen würde, einen Schutz vor einer Empfängnis darstellen müsste.

6. Die Agglutination der Spermatozoen

Spermatozoen zeigen die Eigenschaft, aneinander oder an anderen Zellen zu haften. Diese Eigenschaft ist wahrscheinlich in ihrer biologischen Funktion begründet (R o b e r t s).

Stossen Spermatozoen in normalem Milieu aufeinander, so trennen sie sich sofort wieder. Spermatozoenagglutination ist nach W i l s o n ein ziemlich ungewöhnliches Phänomen. Oft aber führt schon unsachgemässe Behandlung des Spermas zu dieser Agglutination, und sie lässt sich trotz sachgemässer Behandlung nicht immer vermeiden (R o b e r t s). Experimentell lässt sie sich durch Säuren, Alkali, Kohlendioxyd, Schwermetallsalze, Farbstoffe, Eiextrakte, Bakterien und Antisera hervorrufen.

W i l s o n nennt 4 Ursachen für die Agglutination der Spermatozoen:

1. Thigmotropismus oder die Anlagerung der Spermatozoen an fremde Stoffe im Ejakulat, wie Leukocyten, Epithelzellen, Luftblasen, amorphe Körper. Einige Spermatozoen agglutinieren hierbei auch noch nach Stunden. Die Motilität wird dadurch nicht beeinflusst.
2. Teilweiser Verlust der Motilität. In Ejakulaten, die beweg iche und unbewegliche Spermatozoen enthalten, werden die unbeweglichen oft von den beweglichen aneinander getrieben. Die Grösse der Klumpen ist abhöngig von der Menge der unbeweglichen Spermatozoen. Die anderen zeigen starke Motilität.
3. Infizierte Ejakulate und verschmutzte Sera. E.Coli sind als Ursache dieser Agglutination bekannt. So berichten R o l l e und K a l i c h , lass toxische Kolikeime innerhalb von Sekunden zur Agglutination von Spermatozoen führen und dass dieses Phänomen von ihnen zur Testung eben dieser Keime verwendet wird. Dabei überwiegt die Schwanzagglutination, und die Motilität geht schnell verloren.
4. Auf Antikörpern beruhende Agglutination. Vor mehr als 50 Jahren haben L a n d s t e i n e r und M e t s c h n i k o f f bereits

Versuche zur Erzeugung von Antikörpern gegen Spermatozoen unternommen, die aber misslungen sind. Nach W i l s o n können heute Antisera gegen Spermatozoen entwickelt werden, indem man die Spermatozoen der Gattung, gegen die man Antikörper gewinnen will, injiziert. Er gibt 3 Fälle an, bei denen Infertilität durch die Spermaagglutination verursacht worden ist. Der Spermabefund dieser Männer ist normal. Kurz nach der Verflüssigung der Ejakulate tritt eine Agglutination der Spermatozoen ein, die bei 37 Grad am schnellsten abläuft und sich in drei Arten unterscheiden lässt: Eine Kopf-zu-Kopf-Agglutination, eine Schwanz-zu-Schwanz-Agglutination und eine gemischte Agglutination. Sie betrifft nur die lebenden Spermatozoen. Bei diesen Patienten befindet sich ein Sperma-Agglutinin im Blutplasma. Zwei ähnliche Fälle gibt auch R ü m c k e,zit.W i l s o n, bekannt. Die Verfasser sehen die Agglutination in diesen Fällen als die Ursache der Sterilität.

Interessanterweise berichtet G ö t z e, dass inaktivierte wie nichtinaktivierte Blutsera von Säugern die Spermatozoen anderer Art agglutinieren (Pferd agglutiniert Rind usw.). Aber auch nichtinaktiviertes, artgleiches Serum agglutiniert artgleiche Spermatozoen. So kann z.B. das Serum des Bullen dessen eigene Spermatozoen agglutinieren. Spezifische Agglutinine befinden sich ausser im Blutserum in allen anderen serösen Körperflüssigkeiten, wie denen aus Herzbeutel, Bauchhöhle usw. Die Ursache der Agglutination jeder Genese sieht G ö t z e mit R e d e n z in einer Verschiebung der elektrischen Ladung. Normalerweise wird schon im elektrischen Feld die Wanderung der Spermatozoen zu den verschiedenen Polen beobachtet. Sind alle Spermatozoen eines Ejakulats von gleicher negativer Ladung, so stossen sie sich ab, was zu Massenbewegungen führt. Die verschiedene oder wechselnde elektrische Ladung führt zur Agglutination zuerst an den Köpfen, weil offenbar die gleichgerichtete Ladung in den Köpfen leichter verloren geht als in den Schwänzen. Je nach dem Grade der Ladungsdifferenz kommt nach diesen Autoren eine Einzelagglutination, eine sternförmige und schliesslich eine regellose vor, bei der auch die Schwänze ihre eigentliche Ladung verloren haben.

K a t o hat 1936 auf die Bedeutung der Agglutination für den Befruchtungsvorgang bei Pferd und Kaninchen hingewiesen. Nach G ö t z e wird agglutiniertes Säugetiersperma je nach dem Grade der Agglutination als minderwertig oder untauglich bezeichnet.

L i n d a h l und K i h l s t r ö m haben im Sperma von Rind, Pferd, Schwein, Kaninchen und Mensch einen Stoff gefunden, der die Kopf-zu-Kopf-Agglutination, nicht die Massenagglutination der Sper-

matozoen verhindert. Diese Substanz ist nicht dialysierbar und weist sowohl Protein- wie Saccharidreaktion auf. Sie wird Spermaantagglutin genannt und beim Bullen in der Prostata gefunden. Von diesem Proteinkomplex kann ein dialysierbarer Anteil abgespalten werden, der für sich im reduzierten Zustand die volle Wirkung des Antagglutins besitzt. Er zeigt gleichfalls Saccharidreaktionen und enthält wahrscheinlich ausserdem noch Schwefelsäurereste. Von dieser aktiven Gruppe kann ein weiterer Faktor isoliert werden. Dieser ist seinen chemischen Eigenschaften und seinem Adsorptionsspektrum zufolge identisch mit Alpha-Tocopherol, dem Vitamin E, was eine neue Beziehung zwischen Vitamin E und Fertilität darstellen kann.

7. Abnorme Formen der Spermatozoen

Ausser den weiter oben beschriebenen Formen sind im Samen mitunter Spermatozoen anzutreffen, die in ihrer Gestalt mehr oder weniger von der Norm abweichen. S t i e v e hat diese abnorm geformten Spermatozoen wie folgt eingeteilt:

1. Riesen- und Zwergformen
2. Samenfäden mit gewöhnlich gebautem Kopf, die zwei, drei oder vier Schwänze haben
3. Samenfäden mit zwei oder mehr Köpfen
4. Samenfäden, welche gewöhnliche Grösse, einen Kopf und einen Schwanz besitzen, aber sonstige Besonderheiten aufweisen.

Detailliertere Spermiogramme geben H o t c h k i s s, J o e l und M o e n c h an. Das einfachste davon ist das nach H o t c h k i s s, der 8 Formen unterscheidet. M c L e o d teilt nur in 5 Formen auf. Das Spermiogramm nach M o e n c h kennt 50 verschiedene Typen. Es eignet sich vornehmlich für rein wissenschaftliche Zwecke. Das Spermiogramm von J o e l stellt eine Modifikation nach S t i a s n y dar. Es umfasst 20 Formverschiedenheiten und weist eine andere Unterteilung als das von M o e n c h auf.

Das Spermiogramm nach H o t c h k i s s

I Normale Formen
(Ovale Spermatozoen in Flächen- und Profilansicht)

II Jugendformen
(Ovale Spermatozoen mit Protoplasmaresten)

III Pathologische Formen
1. pyramidenförmige Köpfe
2. runde Formen (Kopf vergrössert und rund)
3. Riesenformen
4. Stecknadelformen (aplastischer Kopf)

5. Doppelformen
6. Amorphe Formen (atypisch)

Spermiogramm nach J o e l

I Normale Formen, physiologische Abweichungen
1. ovaler Kopf
2. runder Kopf
3. verjüngter Kopf
4. pyramidenförmiger Kopf
5. kleiner Kopf
6. grosser Kopf

II Jugendformen
1. Protoplasmareste am Kopf
2. Protoplasmareste am Mittelstück

III Altersformen
1. Vakuole im Kopf
2. hyperpigmentierter Kopf
3. depigmentierter Kopf (Phantom)

IV Pathologische Formen
(Veränderungen des Kopfes, degenerative Formen)
1. asthenischer Kopf (pinehead)
2. deformierter Kopf (tapering)
3. Riesenkopf
4. Kopf mit Randfärbung
(Veränderungen Kopf- Mittelstück- Schwanz, kombinierte, atypische und teratoide Formen)
5. Doppelkopf
6. verdicktes Mittelstück
7. deformiertes Mittelstück
8. abachsiale Implantation des Schwanzes
9. Doppelschwanz
10. atypische Formen

Nach W e y e n e t h sind die Fehlformen in der Regel zu
15,24 % Modifikationen des Kopfes,
1,72 % Modifikationen des Mittelstücks,
2,04 % Modifikationen des Schwanzes.

a) Missbildungen des Kopfes

Riesenspermatozoen und Zwergformen: Die Köpfe der ersteren werden bis zu 10 Mikron lang, während die Köpfe der Zwergformen manch-

mal nur 2,5 Mikron erreichen. Beide Bildungen entstehen nach S t i e v e aus Präspermatiden, deren Chromosomen ungleich auf die beiden Spermatiden verteilt werden. Die Schwänze dieser Formen zeigen normale Grösse. Das Verbindungsstück kann bei den Riesensamenfäden manchmal etwas verdickt sein. Auf 1000-3000 normale Spermatozoen soll eine Zwerg- oder Riesenform kommen. Nach W e y e n e t h sind diese Formen, da ihre Kernsubstanz wesentlich verändert ist, nicht befruchtungsfähig. Spermatozoen mit vergrössertem, rundem Kopf sind pathologisch. Leichtes Abweichen in der Grösse des Kopfes oder geringe Abrundung sind noch als physiologisch zu betrachten (W e y e n e t h). Diese pathologischen Zellen sind unreif und neigen zu Doppelbildungen. L e p i n a s e, zit. W e y e n e t h, findet sie besonders häufig nach Röntgenbestrahlung der Hoden. Ebenfalls ohne biologischen Wert sind die amorphen Formen, die sich meist einheitlich schwarz färben, so wie die Zellen mit depigmentierten oder hyperpigmentierten Köpfen. Letztere stellen überalterte Formen dar. Auch Spermatozoen mit Faltenbildung an der Kopfspitze oder einer doppelten Membran, auch mit stechapfelförmigen Köpfen, werden von W e y e n e t h als pathologisch bezeichnet. Weiter macht der Verfasser noch aufmerksam auf Veränderungen an der Basis des Kopfes im Bereich des vorderen Centriols. Meist handelt es sich um Verdikkungen. Diese Spermatozoen sind sehr leicht zu schädigen. Am häufigsten zerbrechen sie im Bereich des Halses. Manchmal reisst das vordere Centriol am Übergang zum Kopf ab, seltener das hintere Centriol. In manchen Fällen sind beide Centriolen verdickt und lassen den Kopf verbreitert und eckig erscheinen. Nach S t i e v e kommen auch Samenfäden mit nach hinten zugespitzten Köpfen vor. Diese teilen sich ebenfalls leichter im Halsbereich als normale Spermatozoen. Überhaupt sollen ältere Formen sich an dieser Stelle leichter trennen als frische. An besonderen Kopfformen führt S t i e v e noch die schräg oder grade dem Kopf aufsitzenden Plasmaklümpchen an. Diese wurden bereits bei der Beschreibung der normalen Samenfäden in Beziehung mit der Kopfkappe erwähnt. Weiterhin können sich eine oder mehrere Vakuolen im Spermatozoenkopf finden und dessen Form beeinträchtigen.

b) Missbildungen des Mittelstücks

Veränderungen im Bereich des Mittelstücks treten häufig im Sperma von Bullen und anderen Haustieren auf. Sie sind beim Menschen verhältnismässig selten. M o e n c h und H o l t, z. S t i e v e, beschreiben Samenfäden mit gekrümmtem Mittelstück. Zu erwähnen sind noch die

am Mittelstück hängenden Protoplasmareste. Sie sind nach W e y e n e t h unbeweglich und sollen keinen biologischen Wert besitzen. Oft sieht man Verdickungen des Schlussrings, des hinteren Centriols oder des gesamten Mittelstücks. Dabei sind folgende 3 Formen der Verdickung zu unterscheiden:

aa) Scheinbare Verdickung bei kleinem Kopf

bb) Echte Verdickungen des Mittelstücks

Sie weisen auf eine Störung in der Spermiogenese hin und sind häufiger beim Pferd als beim Menschen zu finden.

cc) Protoplasmaanhängsel ausserhalb der Spermatozoenhülle

Manchmal wird ein dem Spermatozoon angelagerter Protoplasmatropfen beobachtet. Dieser ist nach D o e p f m e r in der Regel am vorderen Anteil des Mittelstücks lokalisiert und weist verschiedene Grösse auf. Seine Wanderung von der vorderen Halsregion zum Schwanz des Spermatozoons soll nach B r e t t s c h n e i d e r (Do e p f m e r) Ausdruck einer zunehmenden Reife des Spermatozoons sein. Nach R e d e n z kann dieser Protoplasmatropfen auch durch Anlagerung von Hoden- oder Nebenhodensekreten bedingt sein. Untersuchungen von D o e p f m e r zeigen keinen Unterschied in Qualität und Quantität der Beweglichkeit zwischen Hodenspermatozoen mit und ohne Protoplasmatropfen. Nach D o e p f m e r finden sich die Protoplasmatropfen bei Ejakulat- und Nebenhodenschwanzspermien vom Menschen nur in 1.3% der Fälle, während bei Hodenspermien im Durchschnitt 38% beim Menschen, 40% beim Meerschweinchen und 48% beim Bullen mit Protoplasmakugeln angetroffen werden. Welche Ursache dieser prozentuale Unterschied hat und ob die Protoplasmakugeln bei der Aufbereitung d r Hodenspermien verloren gegangen sind, ist nicht entschieden.

Andere Veränderungen, wie Fehlen oder Teilung der Protoplasmahülle sind recht selten.

c) Missbildungen des Schwanzes

Die mehrschwänzigen Samenfäden entstehen nach S t i e v e aus 2-, bzw. 3- oder 4-poligen Präspermatidenteilungen. Ihre Köpfe besitzen häufig die gewöhnliche Form und Grösse. Bei den aussergewöhnlichen Teilungen entstehen oft auch schwanzlose Kerne oder solche, die nur Protoplasmareste besitzen. Die Verbindungsstücke zweischwänziger Samenfäden können entweder nur eine, für beide Fäden gemeinsame Spiralhülle, oder deren zwei aufweisen. 3- oder mehrschwänzige Samenfäden können sich entsprechend verhalten. Schwänze ohne Kopf oder nackte Achsenfäden sind oft die Folge von Artefakten. Nach

W e y e n e t h kommt der achsialen Implantation des Schwanzes eine wichtige Bedeutung im bezug auf die Motilität zu.

d) Doppelformen

Es sind zahlreiche Kombinationen möglich, so z.B. reine Doppelköpfe, verdoppelte Mittelstücke und Schwänze usw. Alle diese Formen weisen auf grössere Störungen in der Spermiogenese hin (S t i e v e). Als absolut pathologisch sind Spermatozoen zu betrachten, deren Kopf oder Mittelstück von einer gelatinösen Masse umgeben ist oder deren Kopf eine hydrophische Quellung zeigt. W e y e n e t h hat diese Veränderungen niemals bei fertilen Männern finden können.

8. Die Bedeutung missgebildeter Spermatozoen

Die Ursachen, die zur Entstehung abnormer Spermatozoen führen, sind nicht genau bekannt (S t i e v e). Bekannt ist, dass auch normaler Samen nie vollkommen einheitlich ist. Menschlicher Samen z.B. enthält in der Regel 20% abnorme Formen (W e y e n e t h, M c-L e o d, K l e e g m a n n). Ähnliche Verhältnisse finden wir bei Hengst und Bulle. Widder weisen einen niedrigeren Prozentsatz missgebildeter Samenfäden auf (M a n n). Diese Angaben stimmen mit denen von M o e n c h, z. S t i e v e, überein, der bei fertilen Männern 22-31% pathologische Formen, bei infertilen 40-60% gefunden hat.

Auf die verminderte Befruchtungsfähigkeit von Sperma mit pathologischen Spermatozoen hat zum erstenmal C a r y, z. W e y e n e t h, hingewiesen. W i l l i a m s u. S a v a g e, sowie L a g e r l ö f haben die Untauglichkeit von Bullensperma für die Fortpflanzung bei mehr als 50% pathologischen Spermatozoen nachgewiesen. W o l o s k o w, zit. W e y e n e t h, findet eine verminderte Fertilität bei Hengsten, deren Sperma mehr als 30% abnormer Samenfäden enthält. Nach M c K e n z i e u. M i l l e r, z. W e y e n e t h, bedingen 15% missgebildeter Spermatozoen im Ebersamen eine stark verminderte Fertilität des Tieres. Nach H a r v e y sinkt auch beim Menschen die Befruchtungsrate mit Ansteigen des Prozentsatzes abnorm geformter Spermatozoen.

Nach M o e n c h sowie K l e e g m a n n hat vor allem das Auftreten von aplastischen Formen und Pyramidenköpfen eine schlechte Prognose. Kommen diese in einer Menge von mehr als 10% vor, so besteht Infertilität. M o e n c h, zit. W e y e n e t h, hat in der Spermiologie die Biometrie eingeführt und gezeigt, dass bei 3000-facher Vergrösserung die Länge der Köpfe zwischen 10 und 16 mm variiert.

Der Koeffizient der Varianten (die Zahl, die in Prozenten die Mindestabweichung vom Mindestwert wiedergibt) darf nach ihm 11,5, die der abnormgeformten Köpfe 20% nicht überschreiten. Mit Sterilität sindWerte über 12,5 und über 20% verbunden. R o b e r t s hat ebenfalls die Kopfdimensionen gemessen und eine erhöhte Anzahl abnormer Köpfe bei sterilen Männern gefunden. Er glaubt aber nicht, dass man aus der Bestimmung dieser Werte allein bindende Schlüsse auf die Fertilität eines Menschen ziehen kann. Im Samen eines fertilen Mannes sollen 80-90% der Spermatozoen von normaler Form sein. Schwankungen von 65-98% sind beobachtet. So ist Fertilität in Einzelfällen noch bei nur 50-60% normaler Formen möglich (W e y e n e t h). B r u n n e r, G r e n l e y, H o t c h k i s s haben bei infertilen Männern mindestens 16-20% anormale Spermatozoen gefunden, 10% bei Fertilen. Nach W e y e n e t h sollen 20-25% der anormalen Spermien beim Menschen ihre Veränderungen am Cytoplasma und nicht am Kern aufweisen.

M c L e o d tritt der Vermutung entgegen, dass die Morphologie der Spermien in irgendeinem Zusammenhang mit fehlerhaften Schwangerschaften steht. R u s s e l, z. M c L e o d kommt zu den gleichen Ergebnissen. S w y e r stellt fest, dass in der Spermienmorphologie von Männern, deren Frauen mehrere Aborte durchgemacht hatten, und solchen, deren Ehefrauen regelrechte Schwangerschaften hatten, kein Unterschied besteht. Auch H i n g l a i su. H i n g l a i s, z. M c L e o d, sowie J o e l haben Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. Sie kommen zu dem Schluss, dass in den Fällen, in denen die Fertilität des Mannes schwach war, dessen Spermien eine pathologische Schwangerschaft bewirkt haben. Sie nehmen ferner an dass die Ursache von Aborten zu gleichen Teilen bei Spermatozoen und Ovum zu suchen ist. M c L e o d hat die Ergebnisse dieser Untersuchungen stark angefochten.

II. Die Zellen der Spermiogenese und der Samenwege

In fast jedem normalen Ejakulat finden sich verstreut neben den Spermatozoen Zellen mit deutlicher spermatogenetischer Unreife. Nach M i c h a e l u. J o e l kommen in normalem Samen im Höchstfalle 800 000/ccm, aber in der Regel nicht mehr als 1-300 000/ccm Zellen der Spermiogenese vor. Das ist, auf die Spermatozoenzahl bezogen, ungefähr 1%, zumeist nur 1/4-1/2%. Ähnliche Werte geben B a r t o n

und W i e s n e r an. S t i e v e fasst diese Zellen unter der gemeinsamen Bezeichnung "Hodenzellen" zusammen und schildert sie als Zellen des Samenepithels und der ableitenden Samenwege von verschiedener Grösse und wechselnden Zeichen der Degeneration.

In pathologischen Ejakulaten erreicht die Zahl der Zellen, berechnet auf die Zahl der Spermatozoen, 30% und mehr (M o e n c h u.a.). Während im normalen Sperma ein- und mehrkernige Spermatiden, Spermatocyten und vereinzelte polygonale Epithelzellen in geringer Zahl vorkommen, sind diese Zellen im pathologischen Ejakulat vermehrt und weisen eine Unzahl degenerativer Formveränderungen auf. M a r o u l i s sowie B a r t o n u. W i e s n e r weisen besonders der Vermehrung der mehrkernigen Zellformen diagnostischen Wert zu. Es können Spermatiden, Spermatocyten und alle mehrkernigen Zellen der Samenreifungsreihe in einem Samenpräparat vorhanden sein. Gewöhnlich dominiert ein oder der andere Typ. Meist findet man kleine Zellen mit einem Kern und kleine binucleäre Zellen. M i c h a e l und J o e l unterscheiden nach der Art der vorkommenden Zellen 3 Typen von pathologischen Ejakulaten:

1. Ejakulate mit vermehrter Ausscheidung von Zellen der Samenreifungsreihe: ein- und mehrkernige, sowie kernlose Spermatiden, Spermatocyten, Spermatogonien, Sertolizellen und Riesenzellen.
2. Ejakulate mit vermehrter Ausscheidung von Zellen der Ductuli efferentes des Nebenhodens.
3. Ejakulate mit Ausscheidung entweder von Makrophagen oder Leukocyten, Zellen der Harnwege und solchen unbekannter Herkunft.

Nach M i c h a e l u. J o e l u.a. lassen sich die Zellen des Samens wie folgt einteilen:

1. Zellen der Spermiogenese

a) Spermatiden

Ihr Durchmesser beträgt 8-12 Mikron (5-10 Mikron B a r t o n und W i e s n e r). Sie besitzen ein gleichmässig eosingefärbtes Plasma und einen chromatinreichen, meist exzentrischen Kern. Mit zunehmender Reife wandert der Kern mehr und mehr zur Peripherie, um die Zelle schliesslich zu verlassen. In diesem Stadium bezeichnet man sie als Metaspermatide.

Auch in pathologischen Ejakulaten stellen Spermatiden den häufigsten Zelltyp dar. Wie im normalen Ejakulat finden sich ein- und mehrkernige Spermatiden und auch solche ohne Kern. Vielfach zeigen sie degenerative Erscheinungen wie Karyorrhexis, amitotische Kern-

teilung und Wandhyperchromatose.

b) Spermatocyten 1. und 2. Ordnung

Diese und die Spermatiden entsprechen dem normalen Bild der Spermiogenese (J o e l, B a r t o n u. W i e s n e r), obwohl ihr Auftreten in grosser Zahl beweist, dass die Spermiogenese gestört ist. Die Spermatocyten sind wesentlich seltener als die Spermatiden. Sie haben einen Zelldurchmesser von 10-15 Mikron. Das Protoplasma ist von fein schaumigem Bau. Als Einschlüsse kommen kleine Kristalloide und "osmierbare Tröpfchen" vor. Die Form der Zelle ist vieleckig bis rund. Der kreisrunde Kern hat einen Durchmesser von 11-12 Mikron und nimmt meist den grössten Teil der Zelle ein. Er ist von einer hellen, perinucleären Zone umgeben. Meist ist er knäuelförmig, kann aber entsprechend den verschiedenen Umwandlungs- und Teilungsstadien bis zur Teilung in zwei symmetrische Kerne stark unterschiedliche Bilder zeigen. In weniger gut erhaltenen Zellen können Pyknose und Verbildung des Kerns beobachtet werden.

c) Spermatogonien

Sie treten noch seltener auf als die Spermatocyten und können nach J o e l nur in pathologischen Ejakulaten gefunden werden. Ihr Durchmesser beträgt 10-14 Mikron (S t i e v e), 5-12 Mikron (J o e l). Meist sind die Spermatogonien kreisrund und haben ein dunkelkörniges Protoplasma. Darin können ebenfalls kleine Kristalloide und Tropfen "osmierbarer Substanz" eingeschlossen sein. Der Kern hat 5-7 Mikron und ist meist ei- oder walzenförmig. Er besitzt ein sehr zartes Liningerüst. Sein Chromatin ist in grösseren Brocken angeordnet, sodass der Kern hell erscheint. Die dem Kern angelagerte halbmondförmige Zone hebt sich infolge ihrer Färbung dunkler ab.

d) Sertolizellen

Sie sind ebenfalls selten und nur in pathologischen Ejakulaten zu finden. Sie sind länglich, oval, häufiger flaschenförmig oder gelegentlich spindelförmig ausgezogen. Ihre Länge beträgt 60-80 Mikron, ihre Breite 2-12 Mikron, in den mittleren Teilen, die den Kern enthalten, 10-13 Mikron. Der Kern ist violett, meist kugelförmig, aber auch gedellt bis zur Halbmondform. Er ist 7-8 Mikron breit und 10-13 Mikron lang. In seiner Mitte befindet sich ein deutlich ausgeprägter Nucleolus; es können auch mehrere Nucleoli vorhanden sein, dann erhält der Kern ein gesprenkeltes Aussehen. Er besitzt ein feines, weitmaschiges Netz und ist heller als der

Cytoplasmaleib. Dieser ist dunkel und hat einen feinwabig schaumigen Bau. Manchmal ist die Sphäre mit den Centriolen deutlich erkennbar. Kugelige Hohlräume, angefüllt mit fettähnlichen Substanzen und Kristalloiden, sind als Einschlüsse zu finden.

e) Phantome

Es sind noch nicht zurückgebildete protoplasmatische Hüllen der Spermatiden. Sie sind oft auch reichlich im normalen Samen zu finden. Von Spermatiden und Spermatocyten unterscheiden sie sich dadurch, dass sie frei von Kernen sind. In Einzelfällen trifft man den Kern teils innerhalb, teils ausserhalb des Plasmaleibes an, oder er liegt dicht neben der Plasmakugel.

f) Mehrkernige Spermatiden

Bezüglich Grösse und Färbbarkeit stimmen sie nach M i c h a e l und J o e l mit den Spermatiden überein. Sie besitzen meist mehrere chromatinreiche Kerne. Manchmal liegen sich zwei wie halbiert gegenüber. Meist finden sich aber 3-8 Kerne. Sie entstehen nach M i c h a e l u. J o e l durch amitotische Teilung. B a r t o n u. W i e s n e r beschreiben binucleäre Zellen, deren Grösse sehr variiert (6-25 Mikron). In ihnen kann man die Kerne durch Chromatinbrücken verbunden sehen, so, als ob sie eine steckengebliebene amitotische Teilung darstellen würden. In anderen Fällen sind die Kerne vollkommen getrennt, aber der Zelleib befindet sich in einem Zustand unvollkommener Teilung. Diese Zellen können eine gewisse Differenzierung im Bezug auf ihre Reife zeigen, und eine Reihe von Übergangsformen verbindet sie mit gewissen Doppelformen der Spermatozoen, z.B. mit Doppelköpfen.

R o b e r t s beschreibt ebenfalls binucleäre Zellen des samenbildenden Epithels. Nach einer Seite zu erscheinen sie abgerundet, während die andere mehr eckig verläuft. Eine andere Form dieser Zellen stellen die Zwillingszellen dar, die sich von den binucleären Zellen nur dadurch unterscheiden sollen, dass sie aufgelöste Zellränder besitzen. Ihr Vorkommen soll zeigen, dass die Hodenpassage nicht vollständig verlegt, die Spermiogenese aber unvollkommen oder gehindert ist.

Dem massenhaften Erscheinen dieser Zellen im Samen wird von allen Verfassern eine Bedeutung zugemessen. Ihre Anwesenheit zeigt nach B a r t o n u. W i e s n e r eine Störung in der Bildung der Samenzellen an. Die Struktur dieser Zellen weist auf eine Störung hin, die in verschiedene Stadien der Teilung eingreift und den zufälli-

gen Zustand fixiert. Dieselben antimitotischen Effekte sind nach den Verfassern für die Entstehung der vielkernigen Zellen verantwortlich zu machen.

g) Mehrkernige Zellen vom Typ der Riesenzellen

Riesenzellen sind von M i c h a e l u. J o e l in 5,4% der Fälle gefunden worden. Ihr Durchmesser wird von den Verfassern mit 16-22 Mikron angegeben, die Zahl ihrer Kerne mit 4-12. B a r t o n u. W i e s n e r geben ihre Grösse mit 9-28 Mikron an. Nach ihnen sind sie in Form und Grösse sehr unterschiedlich. Die Kerne können gut erhalten sein. Sie unterscheiden sich von den fragmentierten Kernen degenerierender Epithelzellen. Abgesehen von den sonstigen cytologischen Merkmalen sind sie viel grösser als die polymorphkernigen Zellen, mit denen sie manchmal verwechselt werden. Sind die Kerne peripher angeordnet, so gleichen die Zellen einem Kranz von Spermatiden oder Spermatocyten. R o b e r t s teilt sie dann den von D i B i a s i beschriebenen Formen zu, die durch Verschmelzung mehrerer Spermatiden entstehen sollen. Er beschreibt ausserdem Riesenzellen von unterschiedlicher Gestalt mit zentral liegenden Kernen und solche, deren Kerne unregelmässig verteilt sind. Sie sollen ebenfalls durch Fusion unreifer Zellgenerationen entstehen. Nach M a r o u l i s können sie entweder durch Vereinigung von 2 oder mehr Spermatocyten oder, entsprechend der Annahme J o e l s , von Spermatiden entstehen. Das Ergebnis ist ein gemeinsames Protoplasma und viele Kerne, im Sinne der syncytialen Zelle. Ein anderer Weg ist die wiederholte Teilung des Kernes bei unvollständiger Teilung des Protoplasmas, der zur plasmodialen Zelle führt. Die letztere Entstehungsmöglichkeit wird von B a r t o n u. W i e s n e r ausschliesslich vertreten. Ihrer Ansicht nach ist die Hypothese von S t i e v e u.a., welche eine Fusion von Spermatozoen oder Spermatiden als Ursache annimmt, unzureichend für die Erklärung der Gegenwart multinucleärer Zellen in Biopsiepräparaten, bei denen die Spermiogenese bei den Spermatocyten gestoppt ist.

Diese Zellen entsprechen den Riesenzellen, die O b e r n d o r f e r in Hoden post mortem gefunden hat. Auch M a r o u l i s hat in den Hoden von Männern, die eines plötzlichen, unnatürlichen Todes gestorben sind, diese Zellen gefunden, und zwar dann, wenn in der Nebenhodenflüssigkeit keine oder nur wenige Spermatozoen gefunden worden sind. Die Testes haben dann immer ein pathologisch verändertes samenbildendes Epithel gezeigt, ohne dass sie an Gewicht, Grösse, Form und Konsistenz oder makroskopisch eine Verän-

derung aufgewiesen haben. Das samenbildende Epithel ist ungeordnet aufgebaut gewesen, und es haben sich nur wenig Spermatocyten nachweisen lassen. In den Lumina dieser Kanälchen haben sich immer diese grossen, meist mehrkernigen Zellen finden lassen, aber nur wenig Spermatozoen.

2. Sonstige Zellen

a) Zellen aus dem Nebenhoden

Polygonale, epitheliale Zellen vom Durchmesser 18-42 Mikron sind von J o e l beschrieben worden. Ihr Plasma ist violett gefärbt, der tiefblaue, chromatinreiche Kern im Zentrum der Zelle misst ca. 6 Mikron im Durchmesser. Gelegentlich finden sich nach den Polen angeordnet symmetrisch 2 Kerne. Es handelt sich um die polyedrischen Epithelien der ductuli efferentes. Nur in 4,6% der Fälle haben M i c h a e l u. J o e l ihre Vermehrung in pathologischen Ejakulaten festgestellt. Sie schichten sich dann inselförmig zusammen und sind zu mehreren im Gewebszusammenhang erkennbar. Sie stellen nach den Verfassern ein gewisses Hemmnis für die Beweglichkeit der Spermatozoen dar. Häufig sind sie bei gonorrhoischer und anderen Formen der Epididymitis zu finden.

Kleine epitheliale Zellen werden von R o b e r t s beschrieben und erreichen eine Grösse von 8-10 Mikron. Sie wechseln in ihrem Charakter und sind verschiedener Herkunft. Vermutlich entstammen sie ebenfalls dem Vas deferens und der Epididymis. Meist sind sie rund. Da sie beim Aufbewahren schnell degenerativen Veränderungen unterliegen, sind sie oft schlecht erhalten.

b) Epitheliale Zellen

Sie sind den gewöhnlich verhornenden Zellen ähnlich und erinnern an die Zellen, die in grosser Zahl in den Sekreten der Vagina während und nach der ovulatorischen Phase gefunden werden. Es sind flach ausgebreitete Zellen mit rosarot gefärbtem Protoplasma, in dem sich kleine Granula nachweisen lassen. Der Kern ist meist klein und pyknotisch. Ihre Herkunft ist unklar. Einige sind von den Epithelien der Prostata abgeschilfert oder stammen aus der Fossa navicularis. Solange ihre Zahl nicht mehr als 1000/ccm beträgt, sind sie nach R o b e r t s zu vernachlässigen. Aber in Verbindung mit Abnormitäten, z.B. Oligospermie, Teratospermie, können sie in riesigen Mengen auftreten. Sie sind in grosser Zahl in Fällen gesehen worden, wo Verdacht auf Verschluss der ductus deferentes bestanden

hat, in Ejakulaten nach bilateraler Vasoligatur, in Fällen von Azoospermie und nach schweren Gonokokkeninfektionen.

c) Spermiophagen

F i s c h e r hat die Spermiophagie bei Sektion eines Nebenhodens beschrieben. Sie findet in den Kanälchen wie auch im interstitiellen Gewebe statt. Die Spermiophagen oder Makrophagen sind mononucleäre Zellen. Ihr Durchmesser beträgt 16-20 Mikron. Das Protoplasma ist hell und eosinfarben und enthält vereinzelt Chromatinbröckel und Vakuolen. Der Kern ist elliptisch und liegt meist exzentrisch. Manchmal sind diese Zellen zweikernig. In ihrem Plasma sind oft Spermatozoen und Spermatozoenköpfe zu sehen. Vor F i s c h e r hat nach J o e l bereits W e g e l i n dieses Phänomen beschrieben. W e y e n e t h und J o e l haben solche Zellen im Ejakulat gesehen, und J o e l hat den Vorgang der Spermiophagie im Nativpräparat verfolgen können. Die Spermiophagen sind nicht mit Leukocyten identisch. Manchmal findet man sie in Anhäufungen, oft gemeinsam mit Epithelzellen. Gehäuft treten sie manchmal bei Azoospermie auf. Andere Autoren wie M o e n c h und S t i e v e lehnen eine Spermiophagie ab und halten die Erscheinungen für eine Agglutination von Zellen und Spermatozoen. Spermiophagie kommt im normalen und im pathologischen Samen vor.

d) Harnröhrenepithelien

Es kommen vor abgeplattete breite Zellen, geschwänzte, spindelige und keulenförmige Epithelien, sowie zylindrische Zellen. Zu erwähnen sind noch die dem Präputium entstammenden Zellen, grosse Pflasterzellen, die sich häufig mit gefalteten und eingeschlagenen Rändern darstellen. Sie können ebenfalls, je nach der Art der Erkrankung, gehäuft im pathologischen Samen auftreten.

e) Nicht einzuordnende Zellen

Es kommen Zellen in pathologischen Ejakulaten vor, die einen Durchmesser von 15-40 Mikron aufweisen, meist kreisrund sind und durch ihren Fettgehalt auffallen. Zahlreiche Fettröpfchen sind innerhalb einer Cuticula, deren Dicke bis zu 3 Mikron betragen kann, nachweisbar. An der Aussenwand der Cuticula, die sich bläulich färbt, sitzen kurze, zapfenartige, helleosinfarbene Verdickungen, Vorbuchtungen der Cuticula zwischen regelmässig angeordneten konkaven Einziehungen. I v e r s e n, z. B l u m, hat ebenfalls ähnliche Zellen beschrieben, die er als Leukocyten, überfüllt mit Lipoid-

körnchen, bezeichnet hat. Daneben sind oft zellähnliche, unregelmässige, eosinfarbene Gebilde zu erkennen. Vermutlich handelt es sich um Bestandteile der Zellen der Spermiogenese oder aber der verschiedenen Epithelzellen. Von ihnen zu unterscheiden sind blauschwarze Klumpen zusammengeballter, degenerierter Epithelzellen.

f) Restkörper

Sie stammen von geschädigten Zellen, deren Kern meist ausgewandert ist. Cytoplasma und Kernreste sind verschiedentlich als Überbleibsel degenerierter und unreifer Zellen nach D o e p f m e r nachweisbar.

g) Krebszellen

Sofern ein Carzinom der samenabführenden Wege vorliegt, durch das oft eine Hämospermie bedingt ist, können auch Krebszellen nachweisbar sein. Ihre genaue Differenzierung dürfte nach D o e p f m e r jedoch nur im carzinomatösen Zellverband mit Sicherheit möglich sein.

h) Leukocyten

Sie erscheinen im normalen Ejakulat vereinzelt. Gehäuft treten sie bei Entzündungen und Pyospermien auf. Die Pyospermie wird durch eine Überschwemmung des Samens mit Leukocyten bedingt und kann oft makroskopisch durch die gelbe Farbe erkannt werden. Nach R e y n o l d u. M a c o m b e r stammt Eiter, der gut mit dem Samen durchmischt ist, aus der Prostata oder den Bläschendrüsen. Ist er weniger gut mit dem Samen vermengt, so ist sein Ursprung der hintere Abschnitt der Urethra. Er soll keine Schädigung der Spermatozoen bedingen, sondern zeigt nur einen krankhaften Prozess an, durch den eine Infertilität hervorgerufen sein kann. Auf die Lokalisation eines solchen Prozesses weist auch das Vorkommen der entsprechenden Epithelzellen im Samen hin. Ist der Herd in den Anhangsdrüsen lokalisiert, so sind die Zellen von Hoden und Nebenhoden gut erhalten; im anderen Falle sind sie zerstört und bieten oft das Bild eines lytischen Prozesses.

i) Lymphocyten

Nach S t i e v e sind auch Lymphocyten sowie Wanderzellen vereinzelt im Samen anzutreffen und zeigen oft mehr oder weniger deutliche Zeichen des Zerfalls.

k) Erythrocyten

Geringe Zahlen können auch in fertilen Ejakulaten vorkommen. Von Hämospermie soll nur dann gesprochen werden, wenn das Blut makroskopisch erkennbar ist. Der Grad der Hämospermie kann von einer schwachen Färbung bis zu einer starken Blutung variieren. Hinweise auf die Blutungsquelle gibt wieder der Grad der Durchmischung. Bei guter Durchmischung kommen als Ursprung die Bläschendrüsen in Frage. Erscheint das Blut hauptsächlich in den ersten Anteilen des Ejakulats, so hat man an die Prostata und die hinteren Abschnitte der Urethra zu denken. Soweit die Hämospermie Symptom einer chronischen Vesiculitis oder einer Urethritis posterior ist, soll ihr keine Bedeutung für die Fertilität zukommen. Blut übt nach R o b e r t s keinen schädigenden Einfluss auf die Spermatozoen aus. Als Ursache einer Hämospermie hat D o e p f m e r bei einem Patienten einen Morbus Osler gefunden.

3. Die Bedeutung der Zellen der Samenreifungsreihe im Ejakulat

Verschiedentlich ist schon bei der Beschreibung der einzelnen Zellarten auf diagnostische und prognostische Erwägungen eingegangen worden. Nach B a r t o n u. W i e s n e r sind in allen Ejakulaten mit geringer Spermatozoendichte Hodenzellen zu finden. Sie betrachten die Zellen als Folge vermehrter Abschilferung des germinativen Epithels. Hohe Dichte dieser Zellen ist durchaus mit Fertilität vereinbar. In der Regel deuten sie aber eine verminderte Fertilität an und kommen bei Subfertilen besonders häufig vor. In solchen Fällen können bis zu 20 Mill./ccm gefunden werden. Ihr seltenes Vorkommen bei Azoospermatikern hängt in den meisten Fällen von einer mangelhaften Proliferation des Samenepithels, von einem Verschluss oder einer funktionellen Beeinträchtigung der Samenwege ab. Treten sie häufiger auf, so können sie der einzige Hinweis auf eine Erkrankung der Tubuli contorti bei einer Azoospermie sein.

M i c h a e l u. J o e l haben mit Hilfe des Spermiocytogramms auf Grund der Zellvermehrung 4 verschiedene Krankheitsbilder diagnostisch trennen können.

Degenerativ-regenerative Veränderungen des Hodens: Neben dem degenerativen Prozess, wie er an den Zellen im Ejakulat zu sehen ist, findet man zahlreiche, noch nicht ausgereifte Samenzellen, die auf die Regeneration hinweisen. Dieser Zustand wird hauptsächlich in Ejakulaten beobachtet, deren Spermatozoendichte nicht unter 30 Mill. pro ccm abgesunken ist. Die Zahl der ausgeschiedenen Hodenzellen

beträgt bis zu 30% der Spermatozoen. Gelegentlich sind bis zu 20% unausgereifte Spermatozoen zu finden.

Atrophische Veränderungen des Hodens: Meist handelt es sich um hohe und höchste Grade von Oligospermie. Sie zeigen eine geringe Ausscheidung an Zellen der Samenreifungsreihe und eine Spermatozoendichte unter 10-20 Mill. Zahlreiche Spermatozoen sind in ihrer Motilität gestört, und es besteht ein Mangel an unausgereiften Spermatozoenformen. In solchen Fällen kann man eine fortgeschrittene Verödung zahlreicher Tubuli annehmen.

Veränderungen der Ductuli efferentes: Es findet sich verringerte Motilität der Spermatozoen bei normaler Dichte. Zahlreich sind die polygonalen Epithelien der Ductuli efferentes, während die Hodenzellen nicht vermehrt sind.

Veränderungen der Samen- oder Harnwege: Sie werden durch das Vorkommen von Leukocyten, Makrophagen oder den distalen Samenwegen entstammende Epithelien angezeigt und indizieren eine urologische Untersuchung.

Eine annähernd sichere Diagnose der Störung der Spermiogenese ist nach M i c h a e l u. J o e l nur möglich, wenn ausser den Zellen der Spermiogenese und der Samenwege auch die Spermatozoen und deren Qualitäten berücksichtigt werden.

M a r o u l i s bezeichnet alle ein- und mehrkernigen runden Epithelien im Samen als degenerative Zellen. Besonders aus den mehrkernigen kann sich nach diesem Verfasser keine physiologisch normale andere entwickeln, speziell keine, die zu einer Befruchtung fähig ist.

Nach B a r t o n u. W i e s n e r erweckt es den Anschein, dass die Ursache der übermässigen testiculären Exfoliation ebenfalls die sie begleitende Infertilität bewirkt. Eine endokrine Ätiologie lehnen die Verfasser ihren Versuchen zufolge ab, da das massenhafte Auftreten dieser Zellen mit der Bildung zahlreicher Spermatozoen und einem anscheinend normalen Spermaliquor einhergehen kann. Beides aber soll abhängig von einer adäquaten Testosteronsekretion sein. Ebenso bewirkt Hypophysektomie bei Tieren zwar eine Inaktivität des Samenepithels, aber keine Disorganisation.

Dagegen findet man beim Tier als Folge einer Unzahl sehr unterschiedlicher unspezifischer Faktoren Bilder, die an solche der Exfoliation beim Menschen erinnern. Beim Menschen werden solche Störungen der Spermiogenese durch Fieber, durch lokale Temperaturerhöhung am Scrotum, unter dem Einfluss plötzlicher Anstrengungen,

durch mangelhafte Ernährung und Vitamin E - Mangel hervorgerufen. Sie treten auf bei genitalen und nichtgenitalen Infektionen, bei Einnahme bestimmter organischer Verbindungen, mitotischer Gifte, wie Stilboestrol, Benzochinon und Benzen, unter dem Einfluss von Röntgenstrahlen und schwerer physikalischer Traumen.

Im ganzen gesehen ist die überschüssige Abschilferung Ausdruck einer Systemerkrankung. Dies unterstreichen auch die Erfolge der Therapie. Eine endokrine Therapie versagt, während eine Beseitigung der entsprechenden Noxe ein Verschwinden der Exfoliation zur Folge hat. In Fällen, in denen keine solche bekannt ist, werden auch mit empirischen Mitteln und Allgemeintherapie Erfolge erzielt, die vielleicht als Ausdruck einer Hebung der allgemeinen Gesundheitslage zu verstehen sind.

Obwohl das massenhafte Auftreten von Hodenzellen im Ejakulat temporärer Natur sein kann, pflegt die Exfoliation unbehandelt in der Regel weiterzubestehen. Gewöhnlich aber ist sie Ausdruck einer Infertilität oder geht einem Absinken der Spermatozoenzahl voraus.

F r a n k, z. M c L e o d, hat besonders die Spermatiden in verschiedenen Grössen und Reifestadien beobachtet. Er vermutet, dass die Anwesenheit von Spermatiden auch in den Fällen, in denen die Gesamtzahl hoch ist, eine Infertilität anzeigt. M c L e o d nimmt die Anwesenheit beträchtlicher Zahlen fremder Zellen im Samen ebenfalls als einen Hinweis auf einen pathologischen Prozess im samenbildenden Epithel.

III. Nichtzelluläre Bestandteile des Samens

1. Fettröpfchen

Nach M a n n finden wir im Samen verschiedener Gattungen kleine Kügelchen, Tropfen oder Granula, die ungefähr die gleiche Grösse wie Blutkörperchen haben. Sie sind beim Menschen gelblich, von homogener oder granulärer Struktur und weisen eine grosse Brechkraft auf, so dass man sie für Fettkügelchen halten kann. Bei Mensch, Hund und Katze gehören sie zum grössten Teil den Sekreten der Prostata an, bei anderen Tieren sind sie in den Sekreten der Bläschendrüsen zu finden. Von S t i e v e werden ähnliche runde Gebilde beschrieben, die Schleimreaktionen geben.

2. Lecithinkörperchen

Diese sind bereits von F u e r b r i n g e r, zit. M a n n, beschrieben worden. P o s n e r, z. M a n n, hat sie als Lipoidkörnchen bezeichnet, deren Grösse ungefähr 1/4 eines Erythrocyten ausmacht, (3-4 Mikron, S t i e v e). Sie gleichen im Aussehen den oben beschriebenen. F u e r b r i n g e r hat sie für die normale Opaleszenz des Prostatasekrets verantwortlich gemacht. Er hat aus ihnen das Oleindoppelsalz des Neurins dargestellt.

3. Colostrumkörperchen

Diese und die folgenden Gebilde treten nach mehreren Autoren (M a n n) meist gemeinsam mit den Fettkügelchen auf. Sie stellen Makrophagen dar, die mit Lipoidgranula angefüllt sind. Letztere färben sich mit Eosin kräftig rot. Ein Zusammenhang mit den weiter oben geschilderten Fettzellen von M i c h a e l u. J o e l wäre denkbar.

4. Sympexionskörper

Sie werden von S t i e v e als rundliche, längliche Körperchen von wachsartiger Beschaffenheit bezeichnet. Nach R o b i n 1871, zit. S t i e v e, entstammen sie den Bläschendrüsen. V a l e n t i n, zit. S c h w a r z w a l d, hat sie in den Bläschendrüsen von Hingerichteten gefunden. In diesen Fällen haben sie Plättchenform und können schlecht gefärbte Kerne besitzen. Mit den vorher beschriebenen wahrscheinlich identisch sind die sogenannten Sagokörner oder Lallemand-Trousseau'schen Körperchen, die ebenfalls den Bläschendrüsen entstammen (C a s p e r - P i c a r d).

5. Hyaline Kugeln

Sie stellen nach S t i e v e Endzustände zugrundegehender Zellen dar und sollen recht selten vorkommen.

6. Hellgelbe Pigmentkörner

S t i e v e findet sie teils frei in Schollen, meist aber in absterbenden Zellen. Nach ihm stammen sie aus den Ampullen und Bläschendrüsen und treten gehäuft bei alten oder kranken Männern auf.

7. Corpora amylacea

Die Corpora amylacea sind von M o r g a g n i zuerst in der Prostata beschrieben worden. Von V i r c h o w wurde ihr eigen-

artiges Verhalten gegen Jod entdeckt. Ebenso wie Stärke und Amyloid zeigen sie bei Behandlung mit Jod und Schwefelsäure eine Blau- oder Violettfärbung. Auch ihre Schichtung erinnert an Stärkekörner. Die Bezeichnung Corpora amylacea stammt von P u r k i n j e, zit. O b e r n d o r f e r . Ausser in der Prostata findet man sie nach H a m p e r l in den Alveolen von Stauungslungen und um Degenerationsherde des ZNS.

In geringer Zahl sind sie schon in der kindlichen Prostata zu finden. Von der Pubertät ab nehmen sie an Zahl und Grösse zu und sind dann ein regelmässiger Befund. Beim Kind sind diese Konkretionen klein, blass, meist rund und mattglänzend, ohne deutliche Schichtung. Mit zunehmender Grösse ändern sie Form und Farbe. Die konzentrische Schichtung wird deutlicher, wobei die Breite der einzelnen Ringschichten stark wechselt. Bei einzelnen Konkrementen lässt sich neben der konzentrischen Schichtung auch eine radiäre Struktur nachweisen. Ihre Form wird bedingt durch die Lumina der Drüsengänge und durch Nachbarkonkremente. Sie wechselt deshalb von rund bis vieleckig. Auch können die äusseren Schichten grösserer Konkremente viele kleinere umfassen. Die Farbe der Corpora amylacea schwankt von hellgelb über braungelb, rotbraun, dunkel- und mahagonibraun bis schwarz. Von der dunklen Farbe rührt die Bezeichnung Schnupftabaksprostata M o r g a g n i s.

Die grösseren Konkremente liegen besonders in der Umgebung der grösseren Ausführungsgänge. Die Mündungen der Gänge können durch die eingeklemmten Steine erweitert werden. Die Steine können sich durch Druckusur der Urethralschleimhaut einen Weg ins Urethrallumen bahnen. Manchmal liegen sie mehr in den peripheren Teilen der Prostata und sind dort in Nestern angeordnet. Es sind 130 und mehr Konkremente von Hirsekorn- bis Haselnussgrösse in einer Prostata gefunden worden. Bei solch gewaltigen Steinansammlungen ist der Befund rectal zu erheben. Meist haben aber die Konkremente mikroskopische Grösse. S t i l l i n g u. W e s k i sehen hyaline Körper oder Sekretkugeln als die auslösende Ursache der Konkrementbildung an. Nach S i e g e r t s, z. O b e r n d o r f e r, werden die Corpora amylacea durch freiwerdende Substanzen aus degenerierenden Epithelien unter Mitwirkung veränderter Prostatasekrete gebildet. Man findet in ihnen Nucleinsäuren und Proteine.

Die dabei vorkommenden Kalkverbindungen unterscheiden sich nicht von denen anderer Steine. Man findet basisch-phosphorsauren und kohlensauren Kalk, Kalziumtripelphosphat und oxalsauren Kalk. In

Ausnahmefällen können in die Harnröhre ragende Steine durch Harnsalze vergrössert sein.

S i e g e r t s unterscheidet Corpora versicolorata und Corpora flava. Erstere entstehen nie aus direkter Umwandlung degenerierter Epithelien und geben niemals zu kalkigen Inkrustationen Anlass. Mit Jodlösung zeigen sie metachromatische Reaktion. Die Corpora flava sind refraktär gegen Jod und können aus degenerierenden Epithelien entstehen. Häufig fehlt ihnen die konzentrische Schichtung, stets die radiäre Streifung. Die Corpora versicolorata sind dunkelbraun. Die Corpora flava sind wahrscheinlich Frühstadien der Konkremente. Ist eine Amyloidreaktion vorhanden, so findet man sie vielfach schon bei den Körnchen und Tröpfchen, die den Zerfall der Epithelien einleiten. Häufiger jedoch setzt sie erst in den fertigen Konkrementen ein.

Eine pathologische Bedeutung kommt den Corpora amylacea in der Regel nach O b e r n d o r f e r nicht zu. In seltenen Fällen führen sie zu Druckusuren, verursachen entzündliche Veränderungen, Dehnung der Gänge und können durch Verschluss eine Sekretstauung herbeiführen. Unter dem Einfluss bindegewebiger Reaktionen können die Konkremente anscheinend aufgelöst werden. Nach C a s p e r - P i c a r d finden sich Prostatakörner zuweilen im Ejakulat, meist handelt es sich um Azoospermien.

8. Prostatacalculi

Es handelt sich um kleine, feste, verkalkte Körper, deren Grundstruktur, abgesehen von der Verkalkung, der der Corpora amylacea entspricht.

9. Kristalle

In manchen Fällen von Infertilität ist die Samenflüssigkeit reich an verschiedenen Kristallen. Nach C a s p e r - P i c a r d ist das Verhältnis der Spermatozoen zu den Spermakristallen umgekehrt proportional. Je zahlreicher und je schneller sich letztere bilden, desto weniger und lebensschwächere Spermatozoen sind in dem Samen vorhanden. Der Verfasser findet sie fast konstant bei Azoospermien. Während sie im normalen Samen erst nach dem Eintrocknen, d.h. oft nach Tagen auftreten, sieht er sie bei Azoospermatikern schon nach wenige Stunden. U t z m a n n erklärt ihr seltenes Vorkommen im normalen Samen damit, dass eine Flüssigkeit voller Bewegung, wie sie das normale Ejakulat ist, eine Kristallisation verhindert. In Ejakulaten mit lebensschwachen oder nur wenig Spermatozoen kann sie

deshalb schneller und reichlicher stattfinden. R o b e r t s beschreibt Ejakulate , die fast keine Spermatozoen, aber sehr reichlich diese Kristalle enthalten. Meist finden sich in diesen Fällen auch noch andere Abweichungen in der Samenqualität. Normale Spermatozoen in ein solches kristallreiches Sperma gebracht, sterben nach R o b e r t s augenblicklich ab. Es handelt sich um die verschiedenen Formen der Sperminkristalle, die im Samen in der Regel durch Kristallisation einer organischen Base, dem Spermin, mit Phosphorsäure entstehen. Die Kristalle gehören dem System der monoklinen Octaeder an und sind schwer wasserlöslich. Sie sind 1667 erstmals von L e u w e n h o e c k und 1778 von v. G l e i c h e n beschrieben worden. B ö t t c h e r hat sie 1865 wiederentdeckt. Sie werden deshalb Böttcherkristalle benannt und sind nach M a n n identisch mit den vorwiegend bei Asthma auftretenden Charcot-Leyden-Kristallen. Nach R o b e r t s entstammen diese Kristalle den akzessorischen Drüsen, obgleich solche Kristalle bei Hodensektionen festgestellt worden sind. Es ist aber keine Erkrankung der Testes bekannt, bei der die Kristalle in der von R o b e r t s beschriebenen Menge vorkommen.

Ähnliche Kristallbildungen stellen sich beim langsamen Trocknen des Samens ein. Nach S t i e v e nimmt die Grösse der Kristalle zu, je langsamer der Samen trocknet. Eine Reihe Sperminverbindungen, die ebenfalls zur Kristallbildung neigen, haben in der forensischen Medizin einigen Wert gewonnen. Die Barbarioreaktion (M a n n) entsteht, wenn dem Samen oder einem gleichwertigen Extrakt eines Samenfleckes Picrinsäure zugegeben wird. Es bilden sich in wenigen Minuten reichlich gelbliche Kristalle, die in ihrer Form an die Sperminkristalle erinnern. Diese Reaktion ist für menschlichen Samen spezifisch. Die Reaktion nach Puranen gibt ebenfalls typische gelbe Kristalle, die schwer wasserlöslich sind. Dazu wird dem Samen Naphtolgelb-S hinzugefügt. Auch diese Reaktion verläuft negativ in allen anderen körpereigenen und körperfremden Stoffen. Jod-Jodkali dem Sperma zugesetzt führt nach S t i e v e ebenfalls in den meisten Fällen zur Bildung von Kristallen, die meist eine länglich rhombische, aber auch viele andere Formen aufweisen können. Sie alle sind löslich in Alkohol, Äther und Chloroform. Auch in verschiedenen Alkaloidlösungen bildet das menschliche Sperma Kristalle, jedoch ist deren praktische Bedeutung nach S t i e v e geringer.

Sperminverbindungen und ihre Kristalle nach M a n n

Freie Base	Nadelförmige, farblose Kristalle. Geruchlos. Leicht löslich in Wasser, Äthanol und Butanol. Unlöslich in Äther, Benzen und Ligroin.
Phosphate	Linsenförmige Kristalle in Wasser. Lange Nadeln in Äthanol. Unlöslich in kaltem Wasser. Leicht löslich in verdünnten Säuren oder Laugen. Identisch mit Böttcherkristallen oder Charcot-Leyden-Kristallen.
Hydrochloride	Kurze, prismatische Nadeln. Leicht löslich in Wasser. Unlöslich in Aceton, Äther, Chloroform.
Picrate	Gelbe Nadeln.
Chlor-Aurate	Goldgelbe, leuchtende Plättchen.
Chlor-Platinate	Gelb-orange Kristalle.
Pricolonate	Zitronengelbe Kristalle.
Bentoylderivate	Kristallisieren aus einer heissen Acetonlösung nach Zugabe von Ligroin in wolligen Flocken feiner Nadeln.
Tetraflavianate	Kristallisation bei Flaviansäure im Überfluss.

10. Bakterien

Nach R o b e r t s enthält der normale Samen Mikroorganismen, die aus dem letzten Abschnitt der Harnsamenröhre stammen. Treten sie gehäuft und im Verein mit Azoospermie auf, so lassen sie an eine Infektion denken. Die Spermatozoen selbst scheinen ziemlich resistent gegen Bakterien zu sein. Oft finden sich gerade im Sperma von Infertilen zahlreiche Bakterien, die sich sehr rasch vermehren. Sie können eine Minderwertigkeit des Samens verursachen. Im hochfertilen Samen werden seltener Bakterien gefunden ausser solchen Schmarotzern, wie Staphylokokken und bestimmten Coryne-Bakterien und säurefesten Bakterien. Finden sich Bakterien im Samen, so ist zu beachten, dass sie nicht den Geschlechtsdrüsen entstammen müssen; meist kommen die abführenden Harnwege und in anderen Regionen liegende Foci als Quelle in Betracht. Gewisse Bakterien jedoch sind nach B u x t o n u. W o n g in der Lage, Spermien in vitro zu agglutinieren. Dazu gehören Coli, Aerobacter Aerogenes, Streptococcus viridans. Diese Tatsache gewinnt eine Bedeutung für die Frage der Fertilität, da die genannten Verfasser besonders Coli häufig in Cervixkulturen von Frauen aus sterilen Ehen aufgefunden haben. Mit antibiotischer Behandlung ist es ihnen in einigen Fällen gelun-

gen, die Bakterien zu beseitigen und Schwangerschaften zu erzielen. M a t h e w u B u x t o n berichten ebenfalls über Bakterien, die sie aus endocervikalen Kulturen von Frauen gezogen haben, die eine Sterilitätsklinik aufgesucht haben. Davon sind Escherichia Coli, Streptococcus viridans und hämolytische Streptokokken hoch spermiocid, während Coryne-Bakterien, hämolysierende und nicht hämolysierende Streptococcen, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa ganz unschädlich für die Spermatozoen erscheinen. E d m o n d s o n, T a l l m a n n, H e r m a n haben gefunden, dass die Zugabe von nicht hämolysierenden Streptokokken einen Anstieg der Motilitätsdauer bewirkt, während coliforme Bakterien, hämolytische Streptokokken, Pseudomonas, Actinomyces und Proteus u.a. ein Absinken der Lebensdauer verursachen, inkubiert man sie in Rindersperma.

S z u, E l l i k e r, M c K e n z i e haben die Wirkung verschiedener Bakterien am Samen von Bullen, Widder und Kaninchen untersucht. Dabei haben Mikrokokken und Pseudomonas die dominierende Mikroflora des Bullensamens gebildet. Bei Besamungsversuchen hat sich die Vermutung ergeben, dass Micrococcus aurantiacus , - pyogenes var. albus, - alcaligenes und - metalcaligenes, sowie Coryne-Bacterium simplex mit Fertilität beim Bullen verbunden sein können. Micrococcus aurantiacus, Micrococcus pyogenes var. albus und E.Coli können mit pränatalem Tod der Embryonen verbunden sein. Hingegen scheint Pseudomonas aeruginosa keine primäre Ursache für das Auftreten einer Fertilitätsstörung beim Bullen darzustellen, noch irgend einen schädigenden Effekt auf die Qualität des Samens zu haben. Eingehendere Ergebnisse dieser Verfasser liegen über die Wirkung von Escherichia Coli vor. Sie üben einen stark hemmenden Effekt aus, wenn sie bei 38 Grad C. inkubiert werden. Die Abnahme der Motilität ist in gleicher Weise bei Bullen-, Widder- und Kaninchensperma festgestellt worden. Bei Temperaturen um 5 Grad C. können die Coli jedoch ihre schädigende Wirkung nicht entfalten.

Als Ursache für die spermiocide Wirkung kommt in erster Linie die Anhäufung von Wasserstoffsuperoxyd in Frage, das bei Anwesenheit von E.Coli vermehrt gebildet wird. M a t h e w u. B u x t o n vermuten, dass der pH-Wechsel, der sich bei ihren Versuchen ereignet hat, die Lebensdauer der Spermien nicht beeinflusst. Nebenfaktoren in der Schädigung der Spermien kann nach S z u der Stoffwechsel der E.Coli darstellen; die erreichbaren Nahrungsstoffe können schneller verbraucht und die chemischen und physikalischen

Eigenschaften des Mediums können durch die Bakterien verändert werden.

R i l e y kommt nach seinen 1956 publizierten Versuchen zu dem Ergebnis, dass spermiocide Bakterien im Gesamtproblem der menschlichen Fertilität eine geringe oder gar keine Rolle spielen. In seinen Versuchen hat er die Coligruppe, der in der Literatur bisher die wichtigste spermiocide Wirkung beigemessen worden ist, nur in 10 Fällen angetroffen, während der für Spermatozoen indifferente Staphylococcus albus 136 mal aufgefunden worden ist.

Es ist bekannt, dass im Speichel, dem Sekret der Nase und der Bronchen und in der Milch antibakterielle Substanzen gefunden werden. Die systematischen Untersuchungen von D o l d und Mitarbeitern ergeben, dass die sogenannten Aussensekrete eine zum Teil beträchtliche antibakterielle Wirkung von grosser Breite besitzen. Nicht so die Innensekrete, die normalerweise nicht mit der Aussenwelt in Berührung kommen. Dazwischen stehen Sekrete, die nur bedingt mit der Aussenwelt in Kontakt kommen, z.B. die Galle. Die Frage nach den Inhibinen im menschlichen Sperma ist daher naheliegend.

W e y e n e t h nimmt an, dass im menschlichen Sperma solche Substanzen nicht vorhanden sin . Er weist darauf hin, dass Sperma ein vorzügliches Milieu für viele Mikroben da. ellt. Lässt man Sperma einige Zeit in einem offenen Gefäss stehen, so kann man eine reichliche Besiedlung und Vermehrung von Mikroorganismen feststellen. Nach H a m m o n d, F o o d, B r a t o n steigert sich das bakterielle Wachstum besonders bei Temperaturen von 37 Grad C. infolge der Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs. In dieser Richtung sprechen auch die Erfahrungen von C a n t a n i 1897, der Sperma als günstigen Nährboden besonders für Influenzabakterien, Typhuserreger, Gono-, Strepto- und Pneumokokken verwendet hat. Auch D o l d u. B a r c y k geben an, dass das Wachstum von Staphylococcus aureus, - albus, Micrococcus tetragenus, B. Coli, B. typhi, B. paratyphi, B. dysenteriae, Shiga Kruse, B. anthracis, B. mycoides, B. prodigiosum, Wasservibrionen und B. timothi durch Sperma nicht gehindert, sondern gefördert wird. Demnach zeigt das Sperma ein Verhalten, das mehr dem eines Innensekretes entspricht. Andere Verhältnisse vermuten die Verfasser bei Tierarten, die ihr Sperma an die Aussenwelt abgeben. Eine leichte lysozyme Wirkung gegenüber Lysodeikticus konnte von ihnen jedoch festgestellt werden.

Nach den Untersuchungen von G u r e v i t s c h, R o z a n s k y, W e b e r, B r z e z i n s k y, E c k e r l i n g dagegen verhin-

dert menschlicher Samen das Wachstum von 15 Staphylococcus aureus Stämmen. Maximale Inhibition geschieht auf alkalischem Agar. Spermin-Tetrachloride in einer Konzentration von 100 mg% verhindern das Wachstum von 53 aus 54 Stämmen, getestet bei ph 7,4. Sperminphosphate verhindern das Wachstum bei gleicher Konzentration aller 21 getesteten Stämme. Spermintetrachloride in Konzentrationen bis zu 200 mg% sind nur aktiv bei ph 7,4, Sperminphosphatase wirkt bei ph 7,4 und 6,8 ähnlich dem Samenplasma. T a y l o r u. M o r g a n geben ebenfalls eine hemmende Wirkung des menschlichen Spermas gegen einige Stämme des Staphylococcus aureus an. Y o u m a n, zit. T a y l o r, ist der Meinung, dass das Prostatasekret und der Samen von Hunden baktericide Substanzen enthält. Sie entfalten eine Inhibinwirkung gegen Staphylococcus aureus, Escherichia Coli, Streptococcus hämolyticus, Streptococcus viridans, Neisseria gonorrhoae. G u r e v i t s c h hat im Sperma vom Bullen keinen antibakteriellen Stoff gefunden. Er erklärt das mit der Tatsache, dass sich im Rindersamen kein Spermin befindet.

T a y l o r u. M o r g a n ist es gelungen, 2 antibakterielle Substanzen aus menschlichem Samen und Prostatasekret zu isolieren. Die eine Substanz ist wirksam gegen Staphylococcus aureus, Escherichia Coli, Gonokokken u.a. Sie ist hitzebeständig und verliert, wenn man sie für 30 Minuten auf 100 Grad erhitzt, ihre Aktivität nicht. Sie ist nicht durch Säure-Alkohol extrahierbar. Der zweite Stoff ist nur relativ hitzebeständig und wird inaktiviert, wenn man ihn 10 Minuten einer Temperatur von 100 Grad aussetzt. Er lässt sich extrahieren und ist besonders aktiv gegen Micrococcus Lysodeikticus im Sinne einer lysozymen Substanz. Dies würde mit den Ergebnissen von D o l d u. B a r z c y k übereinstimmen.

Interessant ist auch die Angabe von P o l l a k, dass in Russland um die Wende des vorigen Jahrhunderts Sperma als eine übliche Droge gegen die verschiedensten Krankheiten verwandt worden ist.

11. Trichomonaden

Bei Frauen führen sie gewöhnlich zu vaginalem Fluor und Urethriden. Sie können auch im Ejakulat gefunden werden und stammen dann aus der Harnröhre.

12. Fremdkörper

Sperma kann durch die verschiedensten Fremdkörper, wie Puder, Haare usw. verunreinigt sein.

D. Experimentelle Untersuchungen an Samenausstrichen

1. Einführung

Die Einbeziehung der Zellmorphologie in die Diagnostik der Infertilität ist noch durchaus nicht allgemein üblich. Als Untersuchungsarten kennen wir

1. das Differentialspermatogramm. Es ist die bekanntere Methode. Dabei wird das Verhältnis von normal geformten Spermatozoen zu pathologisch geformten bestimmt. Ihr Wert erfährt eine gewisse Einschränkung deshalb, weil die Einteilung in pathologische und "noch physiologische" Formen unterschiedlich vorgenommen wird, und ein exaktes Wissen über die Bedeutung missgebildeter Spermatozoen noch fehlt. Rein optisch wird den Untersuchungsergebnissen ihre Objektivität teilweise durch die Schwierigkeit der Differenzierung genommen, wie sie von Schleimbeimengungen zum Ausstrich, durch Überlagerungen und Agglutinationen der Spermatozoen und durch die sicher grosse Zahl von Artefakten, die bei der Aufbereitung des Ejakulats entstehen, hervorgerufen wird.
2. Das Spermiocytogramm. Es dient allgemein der Bestimmung des Verhältnisses der Spermatozoen zu den Zellen der Samenreifungsreihe. Es ist notwendig zur Trennung der beiden wichtigen Formen der Oligospermie,
der Oligospermie mit normaler Morphologie und Motilität, wie sie nach Ausfall eines ganzen Hodens oder nach Hodeninfarkten in Erscheinung tritt, und der
Oligospermie mit schlechter Motilität und Morphologie, die Symptom einer Spermiogenesehemmung verschiedenster Ätiologie sein kann. Man trifft sie auch an bei normaler Funktion des einen und schwerer Schädigung des anderen Hodens (D o e p f m e r).
Zur Klärung dieser Formen ist auch das Differentialspermatogramm unerlässlich. Ferner kann mit Hilfe des Spermiocytogramms bei Oligospermien die für die Beurteilung der Zeugungsfähigkeit so wichtige zahlenmässige Relation zwischen Spermien und Zellen der Samenreifungsreihe bestimmt oder durch Nachweis von Zellen der Samenreifungsreihe oder Fusszellen eine Azoospermie abgetrennt werden. Nach J o e l dient das Spermiocytogramm besonders auch zur Diagnose einer Schädigung oder eines Verschlusses der samenabführenden Wege. Nach

D o e p f m e r kann der Nachweis von vereinzelten beweglichen oder meist unbeweglichen Spermien im Wechsel mit einer Aspermie für eine Störung der samenabführenden Wege sprechen. Gerade für diese Befunde erweist sich die Anfertigung eines Spermiocytogramms als sehr nützlich, da im Gegensatz zur hochgradigen, durch Spermiogenesehemmung bedingten Oligospermie nach D o e p f m e r in diesen Fällen die Zellen der Samenreifungsreihe nicht vermehrt sind. Das Spermiocytogramm kann Aufklärung schaffen über den Grad und das Stadium einer Spermiogenesehemmung und ist nach J o e l zur Diagnose einer Azoospermie wichtig. Durch Nachweis der Zellen der Samenreifungsreihe kann diese von einer Aspermie abgetrennt werden. Obwohl mit dem Spermiocytogramm ungenauere Ergebnisse als mit der Hodenbiopsie erzielt werden, stellt es nach D o e p f m e r oft einen brauchbaren Ausweg bei Patienten dar, die den an sich ungefährlichen operativen Eingriff verweigern.

In der Ausführung ist diese Untersuchungsart allerdings noch weit schwieriger als die Beurteilung des Differentialspermatogramms. Es ist nicht einfach, die einzelnen Zelltypen der Samenreifungsreihe zu unterscheiden. Es bestehen fliessende Übergänge von den Spermatogonien über die Spermatocyten und Praespermatiden zu den Spermatiden und Metaspermatiden, sodass die Zuordnung einer Zelle zu einer bestimmten Gruppe manchmal schwierig sein kann. Genetisch weiter von einander entfernte Zellen, wie gerade Spermatogonien und Spermatiden, weisen oft starke Ähnlichkeit in Form und Grösse auf Vielfach zeigen sie pathologische Veränderungen, deren genaue Kenntnis weitere diagnostische Schlüsse zulässt (J o e l, B a r t o n und W i e s n e r). Andere dieser Zellen können auf ihrem Weg vom Hoden zum Objektträger degenerativen Veränderungen anheimfallen und so eine Differenzierung unmöglich machen. Die an Grösse, Form und Farbe so mannigfaltigen Epithelzellen bilden einen weiteren Anlass zu Verwechslungen. Dass einseitig lokalosierte Schäden des Genitaltrakts im Ejakulat durch den normalen Anteil der gesunden Seite bagatellisiert werden können und umgekehrt, ist bereits erwähnt worden.

Aus diesen Gründen findet das Spermiocytogramm bis jetzt in der Praxis nur beschränkte Anwendung. Meist werden die Zellen der Samenreifungsreihe insgesamt den Spermatozoen gegenübergestellt, ohne dass eine Aufgliederung in die einzelnen Zelltypen vorgenommen wird, von der bei gewissenhafter Durchführung noch eingehendere Aufschlüsse zu erwarten sein müssten. B a r t o n und W i e s n e r schlagen vor, die Dichte der germinativen Zellen in einem Hämocytometer unter Verwendung gefärbten Samens direkt festzustellen, oder indirekt,

indem Spermatozoen und Zellen in mehreren Feldern eines gefärbten Ausstriches gezählt werden. Aber auch dieses Verfahren lässt sich nicht genau durchführen, wenn die Samenreifungszellen entweder zu selten vorkommen oder zu gedrängt liegen. B a r t o n und W i e s n e r haben die Dichte der Samenreifungszellen im Samen in 4 Grade eingeteilt:

I. Grad : nicht mehr als 10 000 Zellen / ccm
II. Grad : 10 000 - 50 000 Zellen / ccm
III. Grad : 50 000 - 300 000 Zellen / ccm
IV. Grad : mehr als 300 000 Zellen / ccm.

In experimentellen Untersuchungen haben sie versucht, eine Beziehung ihrer Gradeinteilung zur Fertilität aufzustellen, welche in der folgenden Tabelle wiedergegeben ist:

Häufigkeit der verschiedenen Grade der Zelldichte in Beziehung zur Fertilität (B a r t o n und W i e s n e r)

Art des Samens	Fälle	Grad der Zelldichte I	II	III	IV
Fertil	50	72%	10%	8%	10%
Subfertil	37	51,4	5,4	24,5	18,8
Azoospermie +	41	90,2	4,8	4,8	0

+ In den meisten Fällen von Azoospermie sind keine Hodenzellen festgestellt worden.

Das Differentialspermatogramm kann im Nativpräparat oder mittels des Phasenkontrastmikroskops ausgezählt werden. Meistens wird man gefärbte Präparate verwenden, wie sie für das Spermiocytogramm ebenfalls erforderlich sind. Zu diesem Zwecke sind die verschiedensten Färbungen in Anwendung gebracht worden. W e y e n e t h hat eine Reihe von ihnen zusammengestellt. Fluoreszenzmikroskopische Versuche mit Akridin-Orange von S t o c k i n g e r haben keine Vorteile gegenüber den üblichen Färbemethoden gezeigt.

Zur Entfernung des oft sehr störenden Schleims wird von M o e n c h Dakinsche Lösung verwendet. F a l k und K a u f m a n n lassen 10%iges Formalin auf das Präparat einwirken. A m e l a r benutzt zur Lösung des Schleims das Präparat "ALEVAIRE" (Fa.Winthrop Stearn), ein Polymer des Oxyaethylen-3-Oxyphenolformaldehyd. Man bringt für 10-15 sec. einige Tropfen des Präparats auf einen normalen, luftgetrockneten und kurz in der Flamme fixierten Ausstrich und spült sie anschliessend mit physiologischer Kochsalzlösung wieder ab. Diese Behandlung soll keinen nachteiligen Einfluss auf das Untersuchungsmaterial haben.

In den folgenden Untersuchungen werden die zelligen Bestandteile menschlicher Ejakulate differenziert und die Ergebnisse mit den histologisch erhobenen Befunden oder mit Spermatogrammbefunden verglichen. Die Untersuchungen umfassen die Auswertung von Spermiocytogrammen und von Differentialspermatogrammen.

2. Vorbereitende Versuche

a) Der Ausstrich

Die untersuchten Ejakulate wurden durch Masturbation, durch Coitus interruptus oder condomatus gewonnen. Sie wurden entweder kurz nach der Entleerung untersucht oder bis zur Verarbeitung im Eisschrank aufbewahrt. Vor der Anfertigung dünner Ausstriche wurde durch Aufschütteln der Gläschen das inzwischen am Boden abgesetzte Zellmaterial gleichmässig in der Flüssigkeit verteilt. Da in den ersten Präparaten die mucösen Anteile des Spermaliquors sehr störten, wurde das Sperma 2 mal 10 Min. zentrifugiert und nach jedem Zentrifugieren mit physiol. Kochsalzlösung ausgewaschen. Die überstehende Flüssigkeit wurde jedesmal scharf dekantiert, durch die gleiche Menge physiol. NaCl ersetzt und der Bodensatz wieder aufgeschüttelt. Danach waren die Ausstriche klarer; in einzelnen Präparaten jedoch zeigte sich eine grosse Zahl schwanzloser Spermatozoen, deren Schwänze in wirren Haufen umherlagen. Wurde dreimal je 5 Min. zentrifugiert, also bei nur 15 Min. Zentrifugationsdauer dreimal mit physiol. NaCl gewaschen, ergab sich eine gründlichere Entfernung der mucösen Anteile ohne Schädigung der Spermatozoen.

b) Die Färbung

In Vorversuchen wurden Präparate mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Bei dieser Methode wirkten die Spermatozoen, besonders deren Schwänze, und das Protoplasma der Zellen blass, während die Kerne recht deutlich waren. Im ganzen fiel die Färbung schlechter aus, als man sie von Biopsiepräparaten her kennt. Unter Berücksichtigung des für sie nötigen Zeitaufwandes erscheint diese Färbemethode im vorliegenden Falle weniger geeignet. Sehr brauchbare Ergebnisse zeitigt die Methode nach Giemsa, die ebenfalls angewendet wurde. Mindestens ebenso gute Präparate ergaben sich mit der Färbemethode nach Wright. Sie wird vielfach zur Färbung von Blutausstrichen verwendet. Sie fixiert und färbt in einem Arbeitsgang und liefert in wenigen Minuten sehr gut gefärbte Präparate. Die Wrightsche Farblösung ist eine Eosin-Methylenblau-Lösung, die Färbemethode eine modifizierte Romanowski-Fär-

bung. Die Farblösung wird auf den luftgetrockneten Objektträger aufgegossen. Nach einer bis mehreren Minuten wird ihr Aqua dest. mit einer Pipette zugefügt, und beide Flüssigkeiten werden durch leichtes Blasen vermischt. Dieses Gemisch lässt man ebenfalls kurze Zeit auf den Ausstrich einwirken, um es dann mit Aqua dest. vorsichtig abzuspülen. Die Unterseite des Objektträgers wird von Farbresten gereinigt und das Präparat luftgetrocknet. Damit ist die Färbung beendet.

Die Zeiträume, in denen die reine Farblösung und die, in denen das Gemisch Wasser-Farblösung auf den Ausstrich einwirkt, wurden in Abständen von einer Minute bis auf 6 Minuten verlängert und gegeneinander verschoben. Zentrifugierte und mit physiol. NaCl ausgewaschene Ejakulate ergaben die besten Resultate, wenn die Farblösung und das Farb-Wassergemisch 3:3, 3:4 oder 4:4 Minuten lang auf das Präparat einwirkten. Einen günstigen Einfluss auf die Färbung hat leicht saures Aqua dest., wie es einfach destilliertes Wasser meist ohnehin darstellt.

3. Versuchsanordnung

Es wurden 92 Ejakulate von 73 Patienten an 183 Ausstrichen ausgewertet. Die Ejakulate wurden wie beschrieben dreimal je 5 Min. zentrifugiert und entsprechend dreimal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen.

Von jedem so vorbereiteten Ejakulat wurden mehrere dünne Ausstriche angefertigt und luftgetrocknet. Bei gleichzeitiger Verarbeitung mehrerer Ejakulate wurden Pipetten und Objektträger zum Ausstreichen bei jedem Ejakulat gewechselt, um eine Vermischung zu vermeiden.

Die Färbung wurde nach Wright vorgenommen, wie bei den Vorversuchen angegeben. Die Farblösung wirkte 3 Minuten, das Farblösung-Aqua dest.-Gemisch 4 Minuten lang auf den Ausstrich ein.

Um Fehler durch ungenügendes Aufschütteln der Zentrifugate oder durch ungleichmässiges Ausstreichen in ihrer Auswirkung zu verringern, wurden zur Bewertung von jedem Ejakulat 2 Präparate verwendet. Es wurden von jedem Ejakulat 200 Zellen ausgezählt.

Die Präparate wurden bei Ölimmersion und 800-facher Vergrösserung beurteilt. Auf jedem Objektträger wurden insgesamt 100 Zellen ausgezählt, und zwar Spermatozoen, Zellen der Spermiogenese und Epithelzellen. Die Spermatozoen wurden nach dem Schema von J o e l differenziert, die Zellen der Spermiogenese in Spermatogonien, Spermatocyten, einkernige und mehrkernige Spermatiden unterteilt. Die

Epithelzellen unterschieden sich rein optisch in grosse und kleine. Beobachtungen, die nicht in dem angewandten Schema berücksichtigt waren, wurden gesondert vermerkt.

Die erhaltenen Spermiocytogramme wurden nach Ergebnissen der Spermatogramme und der histologischen Befunde zusammengestellt.

4. Ergebnisse

a) Geordnet nach Spermatogrammbefunden

	Patienten	Ejakulate	Präparate
Zahl aller Fälle	73	92	183
Normospermien	12	16	32
Oligospermien	24	38	76
Hochgrad.Oligospermien	15	16	32
Aspermien	18	18	36
Azoospermien	4	4	7

Tabelle I

Art der Zellen	Summe aller Fälle	Normo-spermie	Oligo-spermie	hochgr. Oligo-spermie	A-spermie	Azoo-spermie
Gezählte Zellen	13975	3205	2770	256	-	641
Ges.Spermatozoen	11188	2830	5989	2071	-	204
%	80,06	88,65	82,84	76,91		31,81
Ges.Rundzellen	2787	368	1241	699	-	437
%	19,54	11,50	17,16	26,18		68,18
Zell.d.Spermiog.	1935	327	1000	437	-	132
%	13,84	10,22	13,83	15,84		20,58
Epithelzellen	852	41	241	262	-	305
%	6,09	1,28	3,33	10,34		47,60

Alle untersuchten Fälle wurden in der aus der Tabelle ersichtlichen Verteilung hier eingeordnet. Für die Normospermie wurde im Sinne M c L e o ds eine willkürliche Grenze bei einer Spermatozoendichte von 20 Mill./ccm festgesetzt, wobei gering darunter liegende Werte noch als normal bezeichnet wurden, sofern sie eine gute Motilität aufwiesen. Bei geringer Spermienkonzentration und herabgesetzter Motilität wurde eine Oligospermie, fanden sich nur vereinzelt Spermatozoen, eine hochgradige Oligospermie angenommen. Zeigten sich im Sediment des Ejakulats keine Spermien, sondern nur Zellen der Samenreifungsreihe oder der Samenwege, wurde es zur Gruppe der Azoospermien gerechnet. Waren weder in der Zählkammer noch im Sediment

Tabelle II

Art der Zellen	Summe aller Fälle	Normo-spermie	Oligo-spermie	Hochgr. Oligo-spermie	Azoo-spermie
Ges.physiol.For.	7215	2025	3787	1240	133
%	51,64	63,28	52,38	47,12	20,74
Normale Spermat.	5418	1600	2847	872	100
%	38,77	50,00	39,38	34,43	15,60
Physiol. Varianten	1797	425	940	368	33
%	12,87	13,28	13,00	12,69	5,14
Altersformen	2127	433	1176	435	48
%	15,22	13,53	16,27	14,42	7,48
Degener. Formen	1668	313	930	380	23
%	11,92	9,78	12,86	15,03	3,59
Jugenformen	178	66	96	16	-
%	1,28	2,06	1,33	0,34	
Spermatiden	1156	167	604	296	71
%	8,27	5,22	8,35	11,43	11,07
Spermatocyten	629	131	314	119	41
%	4,50	4,09	4,34	3,79	6,39
Spermatogonien	150	29	82	20	20
%	1,07	0,91	1,14	0,62	3,12
Epithelzellen	852	41	241	262	305
%	6,09	1,28	3,33	10,34	47,60

Tabelle III

Art der Zellen	Summe aller Fälle	Normo-spermie	Oligo-spermie	Hochgr. Oligo-spermie	Azoo-spermie
Norm. Spermat.	5418	1600	2847	872	100
%	38,77	50,00	39,38	34,43	15,60
Runder Kopf	644	148	307	170	26
%	4,61	4,63	4,25	6,36	4,05
Schmaler Kopf	799	197	437	127	5
%	5,72	6,16	6,05	4,20	0,78
Kleiner Kopf	268	55	151	57	2
%	1,92	1,72	2,09	1,66	0,31
Grosser Kopf	86	25	45	14	-
%	0,62	0,78	0,62	0,47	
Vakuolen im Kopf	377	54	238	83	2
%	2,70	1,69	3,30	2,54	0,31
Überfärbt	12,31	270	693	215	39
%	8,81	8,44	9,59	7,52	6,08
Entfärbt	519	109	245	157	7
%	3,71	3,41	3,39	4,36	1,09

Tabelle III (Fortsetzung)

Art der Zellen	Summe aller Fälle	Normo-spermie	Oligo-spermie	Hochgr. Oligo-spermie	Azoo-spermie
Asthenisch. Kopf	403	51	252	95	4
%	2,88	1,59	3,49	3,85	0,62
Difform. Kopf	517	93	293	108	11
%	3,70	2,91	4,05	3,92	1,72
Riesenkopf	165	28	86	40	2
%	1,18	0,88	1,19	1,69	0,31
Falsche Färbung	101	15	51	32	2
%	0,72	0,47	0,41	1,43	0,31
Doppelkopf	30	9	13	4	-
%	0,21	0,28	0,18	0,08	
Verdickt. Mittelst.	230	55	130	33	3
%	1,65	1,72	1,80	1,29	0,47
Difform. Mittelst.	169	49	76	34	1
%	1,21	1,53	1,05	1,44	0,16
Abachs. Implant.	20	4	11	5	-
%	0,14	0,13	0,14	0,11	
Doppelschwanz	27	10	15	2	-
%	0,19	0,31	0,20	0,04	
Atyp.Komb.Form	14	-	3	11	-
%	0,10		0,04	0,84	
Protoplasma am Kopf	65	26	34	9	-
%	0,47	0,81	0,45	0,19	
Protopl.am Mittelst.	113	40	62	7	-
%	0,81	1,25	0,82	0,15	
Eink. Spermatiden	980	149	531	215	62
%	7,01	4,66	7,34	9,38	9,67
Mehrk. Spermatiden	176	18	73	81	9
%	1,26	0,56	1,00	2,05	1,40
Spermatocyten	629	131	314	119	41
%	4,50	4,09	4,34	3,79	6,39
Spermatogonien	150	29	82	22	20
%	1,07	0,91	1,14	0,62	3,12
Gr. Epithelzellen	656	29	176	179	272
%	4,69	0,91	2,43	6,79	42,45
Kl. Epithelzellen	196	12	65	83	33
%	1,40	0,38	0,86	3,55	5,15

Spermatozoen oder Zellen nachweisbar, so handelte es sich um eine Aspermie.

Die Ergebnisse dieser Aufteilung sind aus den nebenstehenden Tabellen ersichtlich. Tabelle I gibt einen Überblick über das Verhältnis der Spermatozoen zu den Rundzellen, bzw. zu den Zellen der Samen-

reifungsreihe. Die Angaben in Prozent geben in allen Tabellen die Anzahl der Zellen pro Hundert, bezogen auf die Gesamtzahl in der jeweiligen Gruppe wieder.

Tabelle II unterscheidet die Spermatozoen in physiologisch geformte, Altersformen, degenerierte Formen und jugendliche Spermatozoen. Die Zellen der Samenreifungsreihe sind in Spermatiden, Spermatocyten und Spermatogonien unterteilt.

Tabelle III veranschaulicht die Ergebnisse, wie sie bei der Differenzierung der Zellen nach dem in der Versuchsanordnung angegebenen Schema erhalten wurden.

b) Geordnet nach histologischen Befunden

Tubulärer Schaden	Patienten	Ejakulate	Präparate
I. Ordnung	3	3	6
I. - II. Ordnung	5	8	16
I. - III. Ordnung	6	10	20
I. - IV. Ordnung	6	8	16
Bds. I. - II. Ordnung	1	1	2
Bds. I. - IV. Ordnung	1	2	4

Tabelle IV

Art der Zellen	I	I-II	I-III	I-IV	bds.II	bds.IV
Gezählte Zellen	582	1598	1800	1464	191	264
Ges. Spermatoz.	398	1357	1410	972	174	184
%	69,92	84,82	70,50	60,75	87,00	69,70
Ges. Rundzellen	184	241	390	492	20	88
%	30,67	15,06	21,67	33,61	11,31	30,30
Zell. d. Spermiog.	163	222	243	150	16	60
%	27,17	13,88	13,50	10,25	9,31	21,70
Epithelzellen	21	19	147	342	4	28
%	3,50	1,19	8,17	23,36	2,08	10,61

Der Aufteilung nach histologischen Befunden wurde die Gliederung der Tubulusschäden in die Grade I - IV zu Grunde gelegt. Da sich bei der histologischen Untersuchung in fast allen Fällen verschiedene Grade der Schädigung entweder in linken und rechten Hoden oder auch in ein und demselben Hoden fanden, wurde in den Tabellen stets der schwerste angegebene Grad der Tubulusschädigung angeführt. Zwei Einzelfälle, bei denen auf beiden Seiten der gleiche Grad der Störung vorlag, wurden gesondert aufgestellt.

Die Tabelle IV gibt einen Überblick über die Ergebnisse, während

eine genauere Differenzierung in Tabelle V vorgenommen wurde.

Tabelle V

Art der Zellen	I	I-II	I-III	I-IV	bds.II	bds.IV
Physiol.Spermatoz.	237	870	819	591	121	104
%	39,50	54,38	45,50	40,37	63,35	39,40
Normale Formen	150	650	591	452	91	85
%	25,00	40,63	32,83	30,87	47,64	32,20
Physiol.Varianten	87	220	228	139	30	19
%	14,50	13,75	12,67	9,49	15,71	7,20
Altersformen	93	221	328	213	22	52
%	15,50	13,81	18,22	14,55	11,50	19,70
Degener.Formen	52	246	241	160	30	28
%	8,67	15,38	13,39	10,93	15,71	10,61
Jugendformen	16	20	22	8	1	-
%	2,75	1,25	1,22	0,55	0,52	
Spermatiden	88	120	158	100	11	34
%	14,67	7,50	8,78	6,83	6,81	12,88
Eink.Sperm.	84	109	151	86	10	32
%	14,00	6,81	8,39	5,87	5,00	12,12
Mehrk. Sperm.	4	11	7	14	1	2
%	0,67	0,69	0,35	0,88	0,50	0,50
Spermatocyten	59	77	73	42	2	18
%	9,83	4,81	4,06	2,87	1,00	6,82
Spermatogonien	16	25	12	8	3	8
%	6,25	1,56	0,60	0,50	1,50	2,00
Gr.Epithelzellen	14	16	106	315	1	20
%	2,35	1,00	5,89	19,69	0,50	7,58
Kl.Epithelzellen	7	3	41	27	3	8
%	1,17	0,19	2,05	1,69	1,50	3,03

c) Geordnet nach Erkrankungen des Hodens und des Nebenhodens

Geschädigtes Organ	Patienten	Ejakulate	Präparate
Hoden	26	33	65
Nebenhoden	14	20	40

In diesem Abschnitt wurden Patienten, deren Diagnose histologisch und klinisch auf Schädigung des Hodens lautete, solchen gegenübergestellt, bei denen eine Erkrankung des Nebenhodens vorlag. Diese Ergebnisse sind in Tabelle VI zusammengafasst.

Tabelle VI

Patienten mit: Art der Zellen	Nebenhodenschädigung Zahl	%	Hodenschädigung Zahl	%
Ges. Zahl	3870	100,00	5902	100,00
Gesamtspermatozoen	3071	79,35	4356	73,81
Physiol. Formen	2019	52,17	2598	44,02
Norm. Spermatozoen	1544	39,90	1922	32,57
Physiol. Varianten	475	12,27	676	11,45
Altersformen	540	13,95	953	16,15
Degener. Formen	460	11,89	748	12,67
Jugendformen	52	1,34	57	0,97
Ges. Rundzellen	799	20,60	1546	26,26
Spermiogenesezellen	558	14,41	1001	17,02
Spermatiden	340	8,87	623	10,62
Eink. Sperm.	250	6,46	544	9,22
Mehrk. Sperm.	90	2,32	79	1,40
Spermatocyten	178	4,60	303	5,13
Spermatogonien	40	1,03	75	1,25
Epithelzellen	241	6,19	504	9,24
Gr. Epithelzellen	158	4,05	442	7,49
Kl. Epithelzellen	83	2,14	103	1,75

d) Weitere Beobachtungen

Die verschiedenen Formen der Spermatozoen sind im Schema von J o e l erschöpfend unterteilt, sodass nur wenige Spermatozoen gefunden wurden, die sich nicht ohne Zwang dort einordnen liessen. Die atypischen Kombinationsformen waren wesentlich häufiger zu sehen als aus den Tabellen hervorgeht, da sie meist nach ihrer hervorstechendsten Abweichung von der normalen Form eingeordnet wurden. Ausserdem fielen Spermatozoen auf, an deren Kopfspitze ein anscheinend austretendes, protoplasmaähnliches, rundes Körperchen sichtbar war. Bei anderen war ein ähnliches Körperchen am vorderen und seitlichen Rand der Becherhülse zu beobachten. Diese Anhängsel kamen recht selten vor und wurden nur im normalen Samen oder bei leichter Oligospermie gesehen. In solchen Ejakulaten zeigten sich auch ganz selten Spermatozoen, die symmetrisch beiderseits am hinteren Rand der Kopfkappe fest ansitzende, runde Chromatinkörnchen trugen.

In Fällen hochgradiger Oligospermie wurden einige Spermatozoen gesehen, denen am hinteren Rand des Kopfes entweder ein Spermatidenkern oder sogar eine mehrkernige Spermatide anhaftete. Die Bilder

waren teilweise so deutlich, dass eine Überlagerung oder blosse Agglutination wohl ausgeschlossen werden kann. In solchen Präparaten waren meist Spermiogenesezellen verschiedener Stufen mit mitotischen Hemmungszeichen, wie unvollständige Teilung und mehrere Kerne, reichlich zu finden. Wahrscheinlich sind die beschriebenen Missbildungen ebenfalls durch Teilungshemmung entstanden.

Bei einem Patienten mit Azoospermie wurden einige winzige Spermatozoen gefunden. Sie hatten ungefähr 1/10 der normalen Grösse. Manche von ihnen erschienen an den Mittelstücken aneinandergewachsen, wiesen aber sonst keine Abweichungen an Form und Färbung auf.

Im Schema J o e l s nicht angeführte Verformungen des Mittelstücks wurden nicht gefunden.

Ausser einigen doppeltgeschwänzten Spermatozoen, die bei den Auszählungen mit angeführt sind, wurden vereinzelt Spermatozoen gesehen, deren Schwanz ungefähr von der Mitte ab entweder vollkommen gespalten war oder sich geteilt hatte, um weiter hinten wieder zu verschmelzen. Wahrscheinlich handelte es sich dabei um Kunstprodukte. Verschiedentlich kamen Spermatozoenschwänze mit einem unregelmässig begrenzten Protoplasmaanhang vor.

Ausser den normalen Bildern der Zellen der Samenreifungsreihe fanden sich in Fällen von Oligospermie, besonders bei hochgradiger Oligospermie, degenerierte Zellen, wie solche mit Vakuolen, sich auflösendem Protoplasma und pyknotischem oder auswanderndem Kern. Bei sehr starker Zerstörung war eine Differenzierung oft nicht möglich. Diese Veränderungen konnten bei allen Zelltypen der Samenreifungsreihe festgestellt werden. Bei solchen Patienten wurden immer mehrkernige dieser Zellen oder solche in irgendeinem Teilungsstadium angetroffen. Die meisten mehrkernigen Zellen der Spermiogenese mussten den Spermatiden zugerechnet werden. Meistens lag bei diesen Patienten eine Schädigung des Hodens vor. In solchen Fällen wurden wiederholt mehr oder weniger erhaltene Hodenzellverbände im Ausstrich gefunden, in denen Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden, oft auch Spermatozoen einen Verband bildeten. Eine Sertolizelle wurde nur in einem Falle gesehen.

Ein fast regelmässiger Befund waren protoplasmalose Kerne von der Dichte und Grösse der Spermatidenkerne. Ebenso häufig zeigten sich die als Phantome bezeichneten Spermatidenrestkörper, bei denen das Protoplasma meist noch glatt geformte Grenzen aufweist, der Kern aber fehlt.

Der grösste Teil der unter der Bezeichnung "grosse Epithelzellen" erscheinenden Zellen entspricht den von M i c h a e l und J o e l

beschriebenen grossen, violetten, polygonalen Epithelzellen aus dem Nebenhoden, mit einem relativ kleinen, chromatinreichen, blauen Kern. Nur in einem Falle von Azoospermie wurden diese Zellen in Verbänden, doppelkernig und mit auswandernden Kernen gefunden. Seltener kamen ebenso grosse Zellen mit stark eosinfarbenem, unregelmässigem Protoplasma mit vielen Einschlüssen, einem noch chromatinreicheren und grösseren, schmutzigfarbenen Kern vor. Die kleinen Epithelzellen stellten teilweise eine kleinere Ausgabe der eben beschriebenen Zellen dar, oder sie hatten Ähnlichkeit mit Spermatocyten. Bei der zweiten Form der grossen Epithelzellen waren ausser Kristallen und amorphen Massen manchmal auch Spermatozoen als Einschlüsse erkennbar. Diese Zellen traten bei schlechter Samenqualität öfters auf. An Spermiophagie erinnernde Bilder wurden bei den polygonalen Nebenhodenzellen nie gesehen.

In minderwertigem Samen wurden vereinzelt Böttcherkristalle festgestellt. In fast allen Präparaten war, mehr oder weniger reichlich, Detritus zu finden. Auffallend waren stark pigmentierte, dunkle Ringe von der Grösse einer Spermatide, die entweder leer waren oder einen eosinfarbenen Inhalt hatten. Sie ähneln den von M i c h a e l und J o e l beschriebenen fetthaltigen Gebilden, wenn man annimmt, dass der fettige Inhalt durch die Aufbereitung herausgelöst wurde. Sie erreichten aber nie deren Grösse.

Leukocyten oder Erythrocyten wurden nur ganz vereinzelt angetroffen, auch wenn das Präparat an Epithelzellen sehr reich war.

5. Diskussion der Ergebnisse

Der Wert des Spermiocytogramms ist, wie der jeder Spermauntersuchung, durch einige Unsicherheitsfaktoren eingeschränkt. An erster Stelle ist die Samengewinnung zu erwähnen. Oft kommen unvollständige Ejakulate zur Untersuchung, sei es, dass bei der Masturbation durch psychische Hemmung eine vollständige Ejakulation ausbleibt, oder dass, besonders bei Coitus interruptus oder condomatus, ein Teil des Samens verloren geht. Vor allem dann, wenn das erste Drittel des Ejakulats fehlt, kann eine Oligospermie vorgetäuscht werden, da sich nach H o t c h k i s s der Grossteil der Spermatozoen in diesem Anteil befindet. Durch die im letzten Teil des Ejakulats reichlicher vorkommenden unbeweglichen, missgebildeten und überalterten Spermatozoen wird die Relation im Differentialspermatogramm in pathologischer Richtung verschoben. Normale Spermatozoendichte und ein geringer Prozentsatz atypischer Spermien kann bei schlechter

Samenqualität vorkommen, wenn der letzte, hauptsächlich den Bläschendrüsen entstammende Teil des Ejakulats fehlt. Wahrscheinlich befinden sich auch die Zellen der Samenreifungsreihe im ersten Drittel des Ejakulats.

Diesen Unsicherheitsfaktoren unterliegen auch die untersuchten Ejakulate. Bei Vergleichen mit anderen Arbeiten muss ausserdem berücksichtigt werden, dass das untersuchte Sperma in unterschiedlicher Weise gewonnen wurde.

Da es sich bei allen Patienten um Fertilitätspatienten handelte, muss auch bei scheinbar normalem Spermabefund an eine mögliche Fertilitätsstörung gedacht werden. Abweichungen von den üblichen Werten bei der Gruppe der Normospermie, niedrige Werte für physiologisch geformte Spermatozoen und ein relativ hoher Anteil an Zellen der Samenreifungsreihe sind so zu erklären.

Trotz sorgfältiger Anfertigung der Ausstriche kann eine ungleichmässige Verteilung der Zellen nicht immer vermieden werden. Um diese Fehlerquelle teilweise auszuschalten, wurden von jedem Ejakulat zwei Ausstriche ausgewertet.

In Ausstrichen von Ejakulaten mit einer hohen Zelldichte liegen Spermatozoen und Zellen meist so gedrängt, dass ihre Unterscheidung und Zählung sehr erschwert wird. In solchen Fällen ist eine Verdünnung des Spermas zu erwägen.

Durch die oft grösste Ähnlichkeit der Zellen der Samenreifungsreihe untereinander und mit den verschiedenen Arten der Epithelzellen ist ihre Differenzierung schwierig. Sind die Zellen pathologisch verändert oder weisen sie Zerfallserscheinungen auf, so ist ihre sichere Einordnung manchmal unmöglich.

Die insgesamt ausgezählten 200 Zellen pro Ejakulat sind zur genauen Wiedergabe der Zellverhältnisse im Vergleich zur Zelldichte normaler Ejakulate etwas zu niedrig. Eine Auswertung grösserer Zellzahlen würde aber sehr viel Zeit benötigen und ist deshalb für die praktische Anwendung des Spermiocytogramms weniger geeignet.

In den nach Spermatogrammbefunden geordneten Tabellen ist mit Verminderung der Samenqualität ein Absinken des prozentualen Anteils der Spermatozoen zu Gunsten der Zellen der Spermiogenese und der Epithelzellen festzustellen. Am stärksten davon betroffen sind die normalen Spermatozoen und die Jugendformen, während die überalterten und degenerierten Spermatozoen vermehrt erscheinen.

In pathologischen Ejakulaten zeigen die Spermatiden von den Zellen der Samenreifungsreihe den stärksten Anstieg. Deutlich vermehren sich auch die mehrkernigen Spermatiden, während der Prozentsatz

an Spermatocyten und Spermatogonien ziemlich unverändert bleibt.

Das Vorkommen von Spermatogonien in der Gruppe der Normospermie ist, besonders im Hinblick auf die mögliche Subfertilität der betreffenden Patienten, ein Hinweis auf eine herdförmige Schädigung des samenbildenden Epithels. Die bei zunehmenden Graden von Oligospermie häufigere Miterkrankung der Samenwege wird durch eine Vermehrung der Epithelzellen aus diesen Abschnitten angezeigt.

Bei den Patienten mit Azoospermie wird der grösste Teil der zelligen Elemente von den Epithelzellen dargestellt. Am zahlreichsten sind die grossen Epithelzellen. Diese entstammen hauptsächlich dem Nebenhoden und weisen auf dessen Schädigung hin. Es findet sich aber auch ein beträchtlicher Prozentsatz an Zellen der Samenreifungsreihe, der eine zusätzliche Störung der Spermiogenese anzeigt, wie sie bei Affektionen des Nebenhodens und der Samenwege nach B a r t o n und W i e s n e r häufig zu finden ist. Auch eine Anzahl von Spermatozoen, die zu einem Drittel überaltert und missgebildet waren, konnte in den meisten Fällen, oft erst nach mehrstündiger Musterung, gefunden werden. Ihr Vorkommen führt zu der wichtigen Feststellung, dass auch bei scheinbar hochgradiger Atrophie des Hodens vereinzelte Tubuli normale Spermatozoen bilden können. Gemeinsam mit den Zellen der Samenreifungsreihe beweisen sie, dass auch bei weitgehendem Verschluss der Samenwege einige Zellen aus den Testes ejakuliert werden können.

Bei den Aspermien konnten trotz genauer Durchuntersuchung auch im Ausstrich weder Spermatozoen noch irgendwelche zelligen Elemente festgestellt werden.

Der Vergleich der Häufigkeit der verschiedenen Spermatozoenformen ergibt keine wesentlichen Veränderungen. Der geringe Prozentsatz an schmalen Köpfen bei der Gruppe der hochgradigen Oligospermie kann daher rühren, dass sich unter dieser Gruppe eine Anzahl jugendlicher Spermatozoen befindet, die in bezug auf die Kopfform im Spermatogramm von J o e l nicht berücksichtigt ist.

Auffallend war, dass bei ein und demselben Probanden auch in verschiedenen Ejakulaten häufig immer wieder die gleiche der physiologischen Varianten der Spermatozoen überwog.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Ergebnis dieser Auswertung das in der Literatur bekannte Verhältnis wiedergibt.

Bei der Einteilung nach histologischen Befunden erreichen die Probanden mit Störungen I. Grades die dichteste Ausschwemmung von Hodenzellen. Daran sind alle 3 Zelltypen des germinativen Epithels

ungefähr gleichmässig beteiligt. Dies entspricht einem zwar geschädigten, aber noch aktiv proliferierenden Epithel. Mit Zunahme der Schädigung, also mit zunehmender fibröser Umwandlung des Samenepithels, nimmt auch dessen Proliferation ab. Dieser Zustand wird in einem Absinken des prozentualen Anteils an Hodenzellen sichtbar. Deutlich nehmen besonders die grossen, hauptsächlich dem Nebenhoden entstammenden Epithelzellen zu, ein Befund, der eine häufigere Mitbeteiligung der Samenwege bei schweren Hodenschädigungen vermuten lässt.

Bei den Spermatozoen sinkt der Anteil der physiologischen Formen und der der Jugendformen mit zunehmender Schwere der Erkrankung ab, während die degenerierten Spermatozoen und die Altersformen ungefähr gleichbleibende Häufigkeit zeigen. Die mehrkernigen Zellen der Samenreifungsreihe, denen B a r t o n und W i e s n e r, sowie M a r o u l i s besondere Bedeutung zumessen, kommen relativ selten vor, und ihr Anteil bleibt auch bei hochgradiger Hodenschädigung ziemlich unverändert.

Die Spermienveränderungen sind bei den zwei Beispielen von doppelseitiger Tubulusschädigung wie in den anderen Gruppen verteilt. Die Epithelzellen sind auch hier bei der Störung IV. Grades vermehrt. Der Anteil der Zellen der Samenreifungsreihe ist aber bei der Tubuluserkrankung IV. Grades wesentlich grösser als bei der weniger schweren Schädigung. Es mag sein, dass bei dem einen Patienten neben den Tubulusschäden IV. Grades noch ausgedehnte Störungen I. Grades vorliegen.

Probanden mit Hodenveränderungen zeigen durchwegs einen niederen Prozentsatz an physiologischen Varianten und Jugendformen als Patienten mit einer Nebenhodenveränderung. Dagegen sind überalterte und pathologische Spermatozoen bei Schädigung der Testes zahlreicher. Im Gegensatz zu Schädigungen der Epididymis finden sich bei pathologischen Veränderungen der Hoden in den untersuchten Fällen mehr Zellen der Samenreifungsreihe. Die mehrkernigen Spermatiden machen bei Nebenhodenveränderungen einen um ein Geringes höheren Anteil aus als bei den Hodenschäden. Dies kann auf Störungen der Spermiogenese hindeuten. Ebenso wie bei der hochgradigen Oligospermie erscheinen auch bei Hodenveränderungen die Epithelzellen vermehrt. Wahrscheinlich lag bei den meisten der untersuchten Patienten mit Hodenveränderung ausserdem noch eine Schädigung der samenabführenden Wege vor.

Diese Untersuchungen lassen vermuten, dass das Verhältnis von Spermatozoen zu den Zellen der Samenreifungsreihe und den Epithel-

zellen einen Überblick über den Zustand des samenbildenden Epithels und der Samenwege verleihen kann. Es ist dazu notwendig, die Relation der Hauptgruppen der Spermatozoen, wie physiologische Varianten, Altersformen, Degenerationsformen und jugendliche Spermatozoen, also das Differentialspermatogramm, heranzuziehen. Dessen Verschiebung kann ebenfalls Hinweise über die Spermiogenese geben. Natürlich ist die Heranziehung aller weiteren Qualitäten der Spermatozoen, wie Motilität, Dichte usw., unerlässlich, da sie in vielen Fällen die Bedeutung der vorliegenden Zellen besser einschätzen lässt und so leichter einen Einblick in das Ausmass einer Störung ermöglicht. Obwohl die exakt durchgeführte Differenzierung der Spermiogenesezellen wichtige Aufschlüsse über das Stadium einer Spermiogenesehemmung verleihen kann, erscheint es für die Routineuntersuchung ausreichend, das Verhältnis der Spermatozoen zur gesamten Gruppe der Zellen der Samenreifungsreihe zu bestimmen. Diese Relation ist sehr aufschlussreich. Ihre Bestimmung ist weniger Fehlern ausgesetzt als das Spermiocytogramm.

E. Zusammenfassung

In der Arbeit werden Eigenschaften und Bestandteile des menschlichen Spermas besprochen.

Für die Routinediagnostik hat die Bestimmung des Aussehens, der Konsistenz, der Trübung, der Viskosität und des Volumens nur in seltenen Fällen eine wesentliche Bedeutung erlangt. Wichtig ist, dass der Hauptteil der Spermatozoen im ersten Drittel eines Ejakulats zu finden ist, während Störungen der Koagulation und Verflüssigung fast nie Anlass zu einer Infertilität geben. Eine Beziehung zwischen spezifischem Gewicht und Spermatozoendichte ist beim Menschen nicht bekannt. Für die Beweglichkeit der Spermatozoen ist eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration erforderlich; bei Infertilen wird aber keine Störung der Pufferkapazität des Samens beobachtet.

An Hormonen wurden im menschlichen Sperma Androsteron, Oestron, Oestradiol und Oestriol gefunden. Prostaglandin und Vesiglandin, zwei Stoffe mit atropinartiger Wirkung, wurden ebenfalls nachgewiesen.

Kurz wird die Bedeutung der drei wichtigsten Kriterien für die Beurteilung der Samenqualität: Spermatozoenzahl, Motilität und Morphologie aufgezeigt. Den wesentlichsten Faktor bildet die Motilität,

weniger die Morphologie.

Eingehend wird die Bedeutung der geformten Bestandteile im Samen dargestellt. Unter den zellulären Bestandteilen werden besonders die Zellen der Samenreifungsreihe hervorgehoben. Auf das Vorkommen von Epithelzellen der samenabführenden Wege, Zellen unbekannter Herkunft und solchen des Blutes wird hingewiesen.

Im menschlichen Samen findet sich weiter eine Reihe nichtzellulärer Elemente, wie Fettröpfchen, Lecithinkörperchen, Sympexionskörper, Corpora amylacea und Pigmentkörner. Kristalle treten häufig bei schlechter Samenqualität auf. Sie sind meist aus Sperminverbindungen aufgebaut. Spermiocide Bakterien und andere spermiocide Bestandteile des Samens sollen im Gesamtproblem der menschlichen Fertilität keine grosse Rolle spielen, obwohl eine Reihe von Bakterien im Samen zu finden ist und einige, wie Escherichia Coli, eine nachweisbar schädigende Wirkung durch ihre Stoffwechselendprodukte auf die Spermatozoen ausüben. Trotzdem sollen im menschlichen Sperma antibakterielle Substanzen vorhanden sein.

Bei den experimentellen Untersuchungen wurde die Brauchbarkeit der Beurteilung des Spermiocytogramms für die Fertilitätsdiagnostik untersucht. In einer Einführung wird auf die Schwierigkeiten der Methode hingewiesen und die Bedeutung des Spermiocytogramms umrissen. Vorversuche über die Anfertigung von Samenausstrichen und die Färbung werden ausführlich beschrieben.

Es wurden 183 Ausstriche von 92 Ejakulaten und 73 Patienten untersucht. Die Ergebnisse wurden nach Spermatogrammbefunden, nach histologischen Befunden und als Gegenüberstellung von Hodenerkrankungen und Veränderungen der Epididymis in Tabellen geordnet. Im Einzelnen wurde unter Berücksichtigung möglicher Fehlerquellen festgestellt:

1. Bei Oligospermie findet sich ein höherer Prozentsatz an Zellen der Spermiogenese als bei Normospermie. Dieser nimmt mit der Schwere der Erkrankung zu.
2. Ein besonders hoher Anteil an Hodenzellen tritt bei leichten Tubulusschädigungen auf, der sich mit steigendem Grad der Störung vermindert.
3. Mit der Schwere der Tubulusschädigung vermehren sich die Epithelzellen.
4. Die mehrkernigen Zellen der Samenreifungsreihe wurden relativ selten angetroffen. Ihr prozentualer Anteil verschob sich nur unbedeutend.

5. Bei Azoospermie wurden vereinzelt Spermatozoen und Zellen der Spermiogenese angetroffen, die ein völliges Darniederliegen der Samenbildung oder einen totalen Verschluss der Samenwege in einzelnen Fällen ausschliessen.
6. Bei Aspermien wurden weder Zellen noch Spermatozoen gefunden.
7. Bei Hodenschädigungen sind degenerierte Spermatozoen und Altersformen in gesteigerter Zahl anzutreffen.
8. Die Zellen der Samenreifungsreihe sind bei Hodenschädigung häufiger als bei Nebenhodenerkrankten.
9. Vielfach tritt bei einem Probanden in verschiedenen Ejakulaten ein und dieselbe physiologische Variante der Spermatozoen gehäuft auf.

Am Schluss der vorliegenden Arbeit möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. R. D o e p f m e r vielmals für die Überlassung des Themas, seine wertvollen Hinweise und die freundliche Unterstützung danken.

Gleichzeitig darf ich Herrn Professor Dr. H. S c h u e r m a n n für die Übernahme des Korreferates meinen besonderen Dank aussprechen.

Herzlich danke ich Herrn Dr. K. G r e g o r c z y k für seine zahlreichen Ratschläge und das Entgegenkommen während meiner experimentellen Arbeiten.

Herrn Dr. O. H o r n s t e i n bin ich dankbar für die Anleitung zu cytologischen Untersuchungen.

F. Quellenverzeichnis

Amelar R.D. " Use of mucolytic detergents in routine study of sperm morphology " Fert.a.Ster. 7,346,1956.

Asplund J. "A quantitative determination of the content of contractive substances in human sperm and their significance for the motility of the semen and sperm in rabbit" Acta physiol.Scand. Stckh.13,103,1947; ref.:Ber.Physiol.etc.135,269,1949.

Asplund J. "Bestimmung der kontrahierenden Substanz im Sperma hominis" Nord.Med.36,42,1467,1949; ref.: Zbl.Gyn.1302,1950.

Asplund J. "Some preliminary experiments in connection with the effect of prostaglandin on the uterus and tubae in vivo" Acta physiol.Scand.Stckh.13,109,1949; ref.:Ber.Physiol.etc.135,270.

Barton M.u. Wiesner B.P. "Significance of testicular exfoliation in male infecundity" Brit.Med.J.958,1952.

Belonoschkin B. "Zeugung beim Menschen" Sjöbergsförlag,Stckh.1949.

Berg P. "Spermanachweis nach Puranen und seine forensische Bedeutung" Dtsch.Z.ger.Med.39,283,1949.

Bertagni P. "Ricerche sulla viscosita dello sperma di Bos Taurus" Biochim.et Ter.sper.28,318,1941;Ber.Physiol.etc.129,420,1942.

Blackshaw A.W.u. Emmens C.W. "The interaction of Ph osmotic pressure and electrolyte concentration on the motility of ram, bull and human spermatozoa" J.Physiol.114,16,1951.

Blum V.u. Rubritius H. "Spezielle Urologie" Hdbch.d.Urologie Lichtenberg, Völcher, Wildbolz 426,1928.

Bunge R.G.u. Sherman J.K. "Liquefaction in human semen by alphaamylase" Fert.a.Ster.5,4,353,1954.

Buxton L.Ch.u. Wong S.H. "Spermicidal bacteria in the cervix as a cause of sterility" Am.J.Obstetr.a.Gyn.64,628,1952.

Cantani A.Jun. "Zur Verwendung des Spermas als Nährbodenzusatz" Zbl.Bakt.Orig.22,601,1897.

Casper - Picard "Lehrbuch der urologischen Diagnostik" Georg Thieme Verlag Leipzig 1930.

Cheng P.u. Casida L.E. "Effects of testosteron propionate upon sexual libido and the production of semen and sperm in the rabbit" Endocrin.44,38,1949; ref.:Ber.Physiol.etc.138,233,1949.

Diczfalusy E. "Characterisation of the oestrogen in human semen" Acta Endocrin.Copenhg.15,317,1954;ref.:Ber.ges.Gyn.u.Geb. 55,5,1955.

Dirscherl W. "Über das Vorkommen von Androgenen im menschlichen Sperma" Ber.d.1.Symp.d.Ges.f.Endokrin.Springerverlag 180,1955.

Dirscherl W.u. Breuer H. "Zur Frage des Vorkommens männlicher Hormone im Sperma" Acta Endocrin.16,148,1954.

Dirscherl W. u. Knüchel W. "Über das Vorkommen von Androgenen im menschlichen und tierischen Sperma" Biochem.Z.320,253,1950.

Dold H. u. Barczyk "Besitzt das menschliche Sperma antibakterielle Schutzstoffe?" Z.f.Hyg.123,494,1942.

Doepfmer R. "Zur forensischen Beurteilung der männlichen Fertilität" Dtsch.med.Wschr.1795,1956.

Doepfmer R. "Die männliche Infertilität" Med.Klin.z.Z.im Druck

Doepfmer R. "Zur Kenntnis der Aspermie,1.Mittlg." Hautarzt 8,337, 1957.

Doepfmer R. "Zur Kenntnis der Aspermie,2.Mittlg." Hautarzt 8,385, 1957.

Doepfmer R. "Zur Kenntnis der Aspermie,3.Mittlg." Hautarzt 1957, z.Z. im Druck.

Doepfmer R. "Zur Kenntnis der Aspermie,4.Mittlg." Hautarzt 1957, z.Z. im Druck.

Doepfmer R. "Zur Kenntnis der Aspermie,5.Mittlg." Hautarzt 1957, z.Z. im Druck.

Emmens C.W. "The motility and viability of rabbitspermatozoa at different hydrogen ion concentration" J.of Physiol.106,471,1947.

Emmens C.W. "The effect of variation in osmotic pressure and electrolyte concentration on the motility of rabbit spermatozoa at different hydrogenion concentration" J.Physiol.107,120,1948.

Euler v.U.S. "Zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkung von Nativsekreten und Extrakten der männlichen akzessorischen Geschlechtsdrüsen" Naunyn-Schmiedeberg Arch.175,78,1934; ref.: Ber.physiol.etc.79,428,1934.

Falk H. u. Kaufmann S. "What constitutes a normal semen" Fert.a. Ster.1,6,489,1950.

Farris E.J. "An improved method of semen analyses" J.o.Urology 58,1,1947.

Farris E.J. "Human fertility a problem of the male" The Authors Press, White Plains,New York.

Fischer W. "Über die sogenannte Spermiophagie im Nebenhoden" Beitr.z.path.Anat.105,306,1941;ref.:Zbl.H.u.G.67,520,1941.

Götze R. "Besamung und Unfruchtbarkeit der Haussäugetiere" Verlag M.u.H.Schaper Hannover 1949.

Gurevitsch J.,Rozansky R.,Weber D.,Brzezinsky,Eckerling B. "The role of spermin in inhibition of staphylococcus aureus by human semen" J.clin.path.4,360,1951;ref.:Ber.physiol.etc.156, 358,1953.

Gutmann u. Gutmann "Quantitative relations of a prostatic component (acidphosphatase) of human seminal fluid" Atti Soc.Ital. obstetr.37,2,116,1941;ref.:Zbl.H.u.G.69,48,1943.

Hammen R.,Schulz-Larsen J.,Carlsen F.E. "Electron macroscopy of human spermatozoa" Fert.a.Ster.5,411,1954.

Harvey C. "A fertility index derived from semen analyses" J.of Clin.path.6,232,1953.

Hoppe-Seyler,Thierfelder "Handbuch der physiologischen und pathologisch anatomischen Analyse" 10.Aufl.5,574,1953.

Hotchkiss R.S. "Fertility in men" Philadelphia J.B.Lippincott Company 1944.

Hotchkiss R.S.,Pinto, Kleegmann S."Artificial insemination with semen recovered from the bladder" Fert.a.Ster.6,37,1955.

Huggins C. u. Neal W. "Coagulation and liquefaction of human semen" J.Exp.Med.76,527,1942.

Huis in t'Veld L.G. "Untersuchungen des menschlichen Spermas auf 17-Ketosteroide" Acta Endocrin.16,257,1954.

Joel Ch.A. "Studien am menschlichen Sperma" Benno Schwabe u. Co. Verlag Basel 2.Auflg.

Joel C.A. "The role of spermatozoa of habitual abortion" Fert.a. Ster.6,459,1955.

Kato K. "Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination von Säugetierspermatozoen mit besonderer Berücksichtigung von deren Bedeutung für die Befruchtung" Mem.Fac.Sci.Agr.Taihoku Imp.Univ.19,1,73,1936;ref.:Zbl.f.Gyn.2124,1936.

Kaulla v.N.u. Shettles L.B. "Kenntnis des proteolytischen Fermentsystems im menschlichen Spermaplasma, Mucus cervicalis, Tubarschleimhaut und Liquor folliculi" Klin.Wchschr.468,1954.

Kaulla v.N.u. Shettles L.B. "Thromboplastic activity of human cervical mucus and ovarien follicular and seminal fluid" Fert. a.Ster.7,166,1956.

Khreninger u. Guggenberger J. "Experimentelle Untersuchungen der vertikalen Spermienwanderung" Arch.Gyn.153,64,1933.

Kimmig J. "Die Biochemie des menschlichen Spermas" Ber.d.1.Symp. dtsch.Ges.Endokrin.1953 Springerverlag 171,1955.

Klein in Strickers "Handbuch der Gewebelehre des Menschen" 1871.

Kohlberg K.H. "Beurteilung der Zeugungsfähigkeit beim Mann" Dtsch. med.Wchschr.1666 u.1675,1953.

Lampe E.H.u. Masters E.H. "Effect of frequent ejaculation" Fert.a. Ster.7,123,1956.

Landsteiner K. u. Metschnikoff E."Methods of detection antibodies against mammalien spermatozoa" Zbl.Bakt.25,546,1899

Lindahl P.E.u.Kihlström J.E. "An antiglutinic factor in mammalien spermplasma" Fert.a.Ster.15,3,241,1954.

Lindahl P.E.u. Kihlström J.E. "A constituent of male sperm antagluti n related to Vitamin E" Nature London 174,600,1954;ref.: Dtsch.med.Wchschr.80,235,1955.

Lundquist F. "Studies on the biochemistry of human semen IV amino-acid and proteolytic enzymes" Acta physiol.Scand.25,178,1952; ref.:Ber.Physiol.etc.158,74,1953.

Mann T. "Biochemistry of semen" Methuens Monographs on Biochemical subjects London 1954.

Maroulis B.G. "Round multinucleated spermatogenetic celles" Fert. a.Ster.5,217,1954.

McLeod J. "Semenquality in 1000 men of known fertility and in 800 cases of infertile marriages" Fert.a.Ster.2,2,115,1951.

McLeod J. "The male factor in fertility and infertility" Fert.a. Ster.1,4,347,1950.

McLeod J. "Current review:Human semen" Fert.a.Ster.7,368,1956.

McLeod J.u.Gold R.Z. "The male factor in fertility and infertility" Fert.a.Ster.12,5,394,1951.

McLeod J.u.Gold R.Z. "The male factor in fertility and infertility, semenquality and certain other factors in relation to ease conception" Fert.a.Ster.4,10,1953.

McLeod J.u.Gold R.Z. "The male factor in fertility and infertility, semenquality in relation to age and sexual activity" Fert.a. Ster.4,194,1953.

McLeod J.u.Gold R.Z. "The male factor in fertility and infertility, the effect of continence on semenquality" Fert.a.Ster.3,297, 1952.

McLeod J.u.Gold R.Z. "Correlation of the male and female factors in human infertility" Fert.a.Ster.6,112,1955.

McLeod J.u.Gold R.Z. "Evaluation of the basalbody temperature, an analysis of 1012 basalboda temperature recordings" Fert.a. Ster.2,187,1951.

Messer F.C.u.Almquist B.R. "The hydrogenion concentration in seminale fluid from sterile men" J.of Urol.37,319,1937; ref.: Zbl.H.u.G.57,160,1937.

Michael M.u.Joel K. "Zellformen in normalen und pathologischen Ejakulaten und ihre klinische Bedeutung" Schw.med.Wchschr.2,757, 1937.

Moench G.in Gesenius H. "Biologie und Pathologie des Weibes" 2.Auflg. Bd.3, Lfg.35,1935.

Müller W. "Zur Bedeutung der männlichen Infertilität in der Medizingeschichte mit Beispielen aus der politischen Geschichte" Med.Diss.Würzburg 1957.

Natoli A. "Ricercha sulla eventuale presenza di sestanza estrogeniche nelle sperma umana" Bell.soc.ital.Biol.sp.26,1258,1950; ref.:Ber.physiol.etc.153,309,1952.

Nelson T.C.u.Allison J.B. "On the nature and action of Diantlin, an new hormon like substance, carried by the spermatozoa of oyster" J.exper.Zool.85,299,1940;ref.:Ber.physiol.etc.124,280,1941.

Nokolowski W. "Bericht über den 2. Weltkongress für Fruchtbarkeit" Neapel 1956; Der Hautarzt 7, 465,1956.

Oberndorfer S. in Henke Lubarsch "Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie" Berlin Springervlg.6,3,427, 1931.

Oettle A.G. "Morphologic changes in human semen after ejaculation" Fert.a.Ster.15,3,227,1954.

Page J.u.Houlding The clinical interpretation of 1000 semen analyses among applicants for sterility studies" Fert.a.Ster.2,140,1951.

Palmer R. "La sterilité involontaire" 1950

Petersen O.V. "Beiträge zur Histologie der Prostata" Anat.Hefte 39,653,1909.

Puranen U.H. "Eine neue mikrochemische Methode zur Identifizierung von Sperma" Dtsch.Z.f.ger.Med.2,366,1936.

Redenz E. "Nebenhoden und Spermienbewegung" Wzbg.Ber.a.d.Ges.Geb. d.Med.4,107,1929.

Riley F.J.u. Masters M.D. "Bacteriology of human semen" Fert.a.Ster. 7,128,1956.

Roberts L.C. "Sterility and impaired fertility" Med.bookdepartment of Harbour and Brothers N-York 1948.

Rolle M.u.Kalich J. "Zur Diagnose der toxischen Kolikeime durch Agglutination der Spermazellen" Münch.med.Wchschr.96,579, 1954.

Schaffenburg C.A.u.McCullagh E.P. "Studies in sperm hormons: Demonstration of estrogenic activity" J.Endocrin.11,1403,1951.

Schwarzwald R.Th. "Spezielle Urologie" Hdb.d.Urol.:v.Lichtenberg, Völcher,Wildbolz 1928.

Simmons F.A.u.Taymor M.L. "Failure of conception in 100 completly studied couples" Fert.a.Ster.6,320,1955.

Stemmer W. "Über vegetative Wirkungen des Spermas im weiblichen Organismus" Zbl.Gyn.64,3,1528,1940.

Stiasny H. "Unfruchtbarkeit beim Mann, Diagnostik und Therapie mit Verwendung des Spermiogramms" Ferd.Eule Verlg. Stuttgart 1944.

Stieve H. "Handbuch der mikroskopischen Anatomie" v.Möllendorf 81,1930.

Stilling "Beobachtungen über die Funktion und über die Entstehung der prostatischen Konkremente" Virch.Arch.98,1884.

Stockinger L. "Über die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung menschlicher Spermien nach Fluorchromierung mit Akridinorange" Mikroskopie 4,53,1949.

Tayler W.P.u. Morgan H.R. "Antibacterial substances in human semen and prostatic fluid" Surgery etc.9,662,1952.

Tyler E.T. "Physiological and clinical aspects of conceptions" J. A.M.A.153,15,1351,1953.

Tyler E.T.u. Singher H.G. "Male infertility status of treatment, prevention and current research" J.A.M.A.160,2,91,1956.

Voge C.J. "Die ph in der Scheide in Beziehung zu Fruchtbarkeit und Sterilität" Lancet 288,209,1935;ref.:Zbl.Gyn.59,2,1080,1935.

Weski O. "Beiträge zur Kenntnis des mikroskopischen Baues der menschlichen Prostata" Anat.Hefte 21,61,1903.

Weyeneth R. "Diagnostic de la sterilité masculine" Schw.Rdsch.f. Med.39,19,397,1950.

Wilson L. "Sperm agglutination due to autoantibodies" Fert.a.Ster. 7,262,1956.

Wu S.H.,Elliker P.,McKenzie F."The effect of Escherichia Coli on semen of bull, rams and rabbits" Stat.Techn.Bullet.Nr.27 Jan. 1953.

Wu S.H.,Elliker P.,McKenzie F. "Microorganismen in dairy bull semen related to fertility" Stat.Techn.Bullet.Nr.24 June 1952.

Ying S.H.,Day E.,Whitmore W.,Taymor H. "Fibrinolytic activity in human prostatic fluid and semen" Fert.a.Ster.7,80,1956.

Lebenslauf

Am 6. August 1931 wurde ich in Kummerau, Kreis Luditz, im Sudetenland geboren. Ab 1937 besuchte ich die Volksschule in Petschau, später in Kaaden. 1941 trat ich in das städtische Real-Gymnasium in Kaaden ein und besuchte von 1943 bis 1945 eine Oberschule in Leitmeritz. Das Jahr 1945 verbrachte ich mit Landarbeit und wurde im Mai 1946 nach Bad Sooden-Allendorf im Reg.Bez. Kassel ausgesiedelt. Dort besuchte ich das städtische Realgymnasium und legte Ostern 1952 das Abitur ab.
Im Sommer 1952 begann ich das Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg. Im Frühjahr 1954 bestand ich hier das medizinische Vorexamen. Das Staatsexamen beendete ich mit Erfolg im September 1957 ebenfalls an der Universität Würzburg. Die Arbeiten zu dieser Dissertation begann ich im August 1955 und beendete sie im November 1957.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich vorliegende Arbeit selbständig verfasst und ausser der angegebenen Literatur keine anderen Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, dass ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Arnold Leuchte

RUDOLF BAEHR WÜRZBURG ARNDSTR. 13